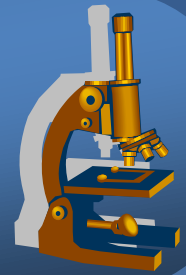


# ***4. Praktikum ze speciální patologie***

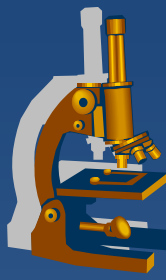


Patologie hepatobiliární,  
pankreatu, endokrinních orgánů

# Základní charakteristiky lézí



- × primární x sekundární
- × difuzní x fokální
- × ikterus
  - ⇒ *typ pre-, intra-, posthepatální*
- × typ patologické změny:
  - ⇒ *hepatitis, cirhóza, cholestatická léze, tumor, ...*



# Základní charakteristiky lézí

## × etiologie:

⇒ *genetická metabolická, toxická, imunologická, vaskulární, infekce, ...*

## × stadium:

⇒ *prodromální, akutní, chronické (> 6 měs.), zhojená léze*

## × aktivita procesu

## × průběh procesu

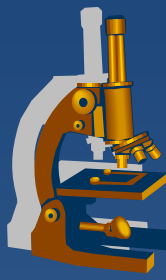
⇒ *regrese, stacionární, progresivní*

## × prognóza

# *Morfologické typy poškození*



- × hepatocytární degenerace a/nebo patologická intracelulární akumulace různých substancí (steatóza, pigment, ...)
- × nekróza, apoptóza hepatocytů
- × zánět
- × regenerace
- × fibróza



# Vývojové vady - strukturální

## x anomálie:

⇒ *anatomické*

⇒ *vaskulární*

⇒ *biliární*

- kongenitální dilatace – cysty, polycystická choroba

## x biliární hamartom

⇒ *malá povrchová léze, světlá, ohraničená*

⇒ *pseudotumor (dif.dg. x metastáza)*

# Metabolické poruchy



## × genetický

### ⇒ enzymatický defekt

- Wilsonova choroba, hemochromatóza, porfyrie, aj.

### ⇒ primární jaterní projevy

- hromadění metabolitu

### ⇒ sekundární jaterní projevy

- na podkladě extrahepatální poruchy

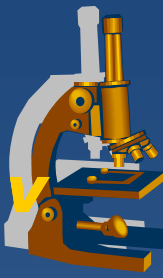
## × získaná

### ⇒ akumulace různých substancí

- steatóza, sekundární hemosideróza

# Hemochromatóza

## Diferenciální diagnostika hnědého pigmentu v játrech



- × dle distribuce
  - ⇒ *hepatocyty, Kupferovy bb., kanálky*
- × Fe (hemochromatóza)
  - ⇒ *spec. barvení Perlsovo (berlínská modř)*
- × Cu (Wilsonova choroba)
  - ⇒ *impregnace, chemické stanovení*
- × lipopigment (hnědá atrofie)
  - ⇒ *spec. barvení /impregnace (PAS aj.)*
- × žluč (cholestáza)
  - ⇒ *spec. barvení (např. Fouchet)*

# Steatóza



= patologické hromadění lipidů v podobě intracytoplasmatických kapek (vesikul)

✗ bez zánětlivé reakce je reverzibilní

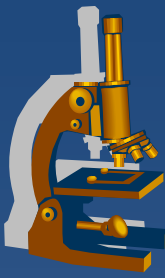
✗ malokapénková x velkokapénková

⇒ *vesikula ~ jádro hepatocytu*

⇒ *různá distribuce (difuzní, zonální, ložisková), může přispět k etiologické diagnostice*



# Steatóza



## x etiologie:

⇒ hypoxie

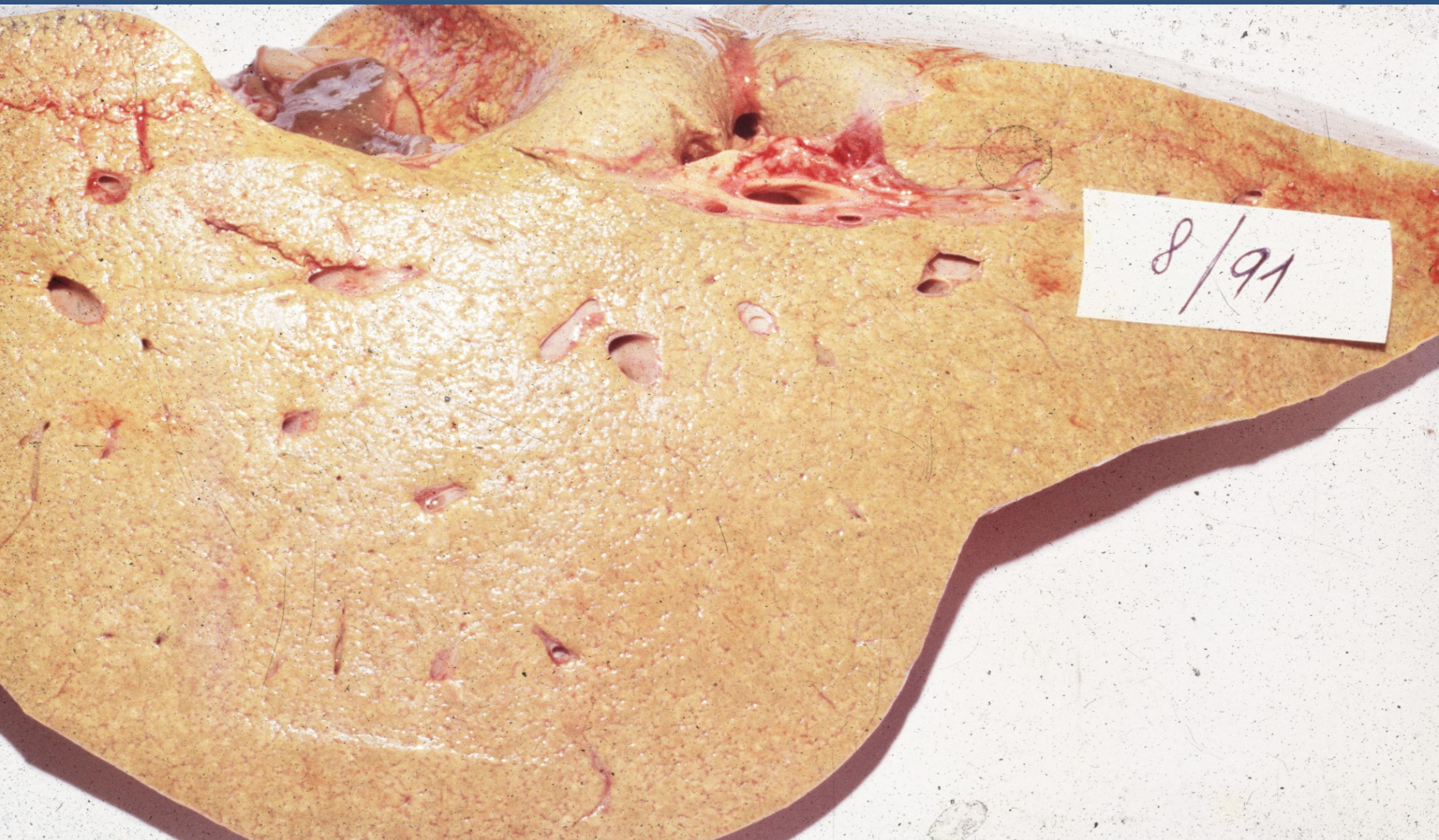
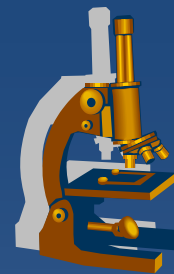
⇒ toxické poškození (alkohol, ředidla, amanita....)

⇒ záněty (HCV subtyp 3)

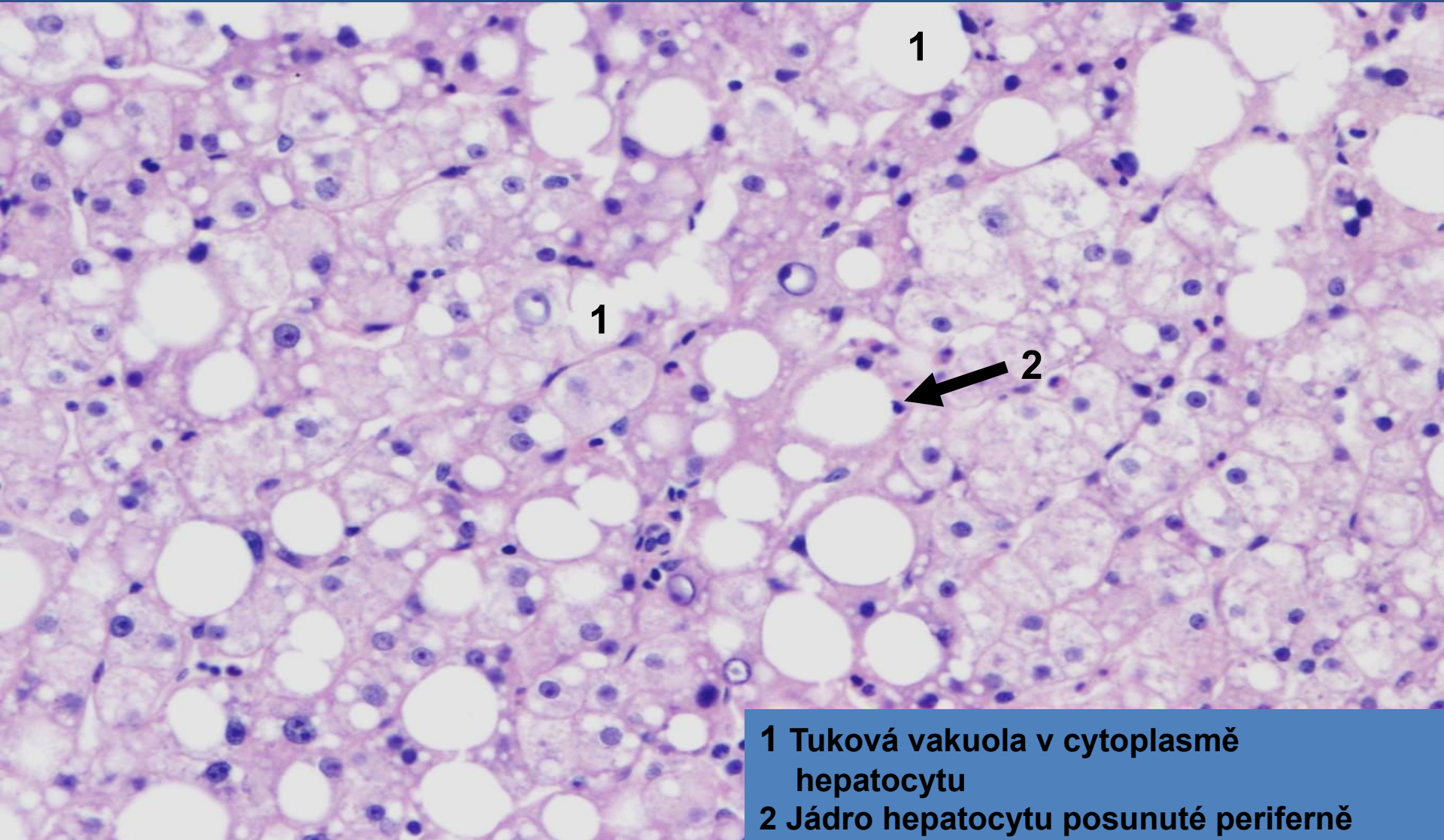
⇒ metabolické (non-alkoholická steatohepatitida NASH)

⇒ ....

# ***Masivní steatóza u 30-leté alkoholičky***



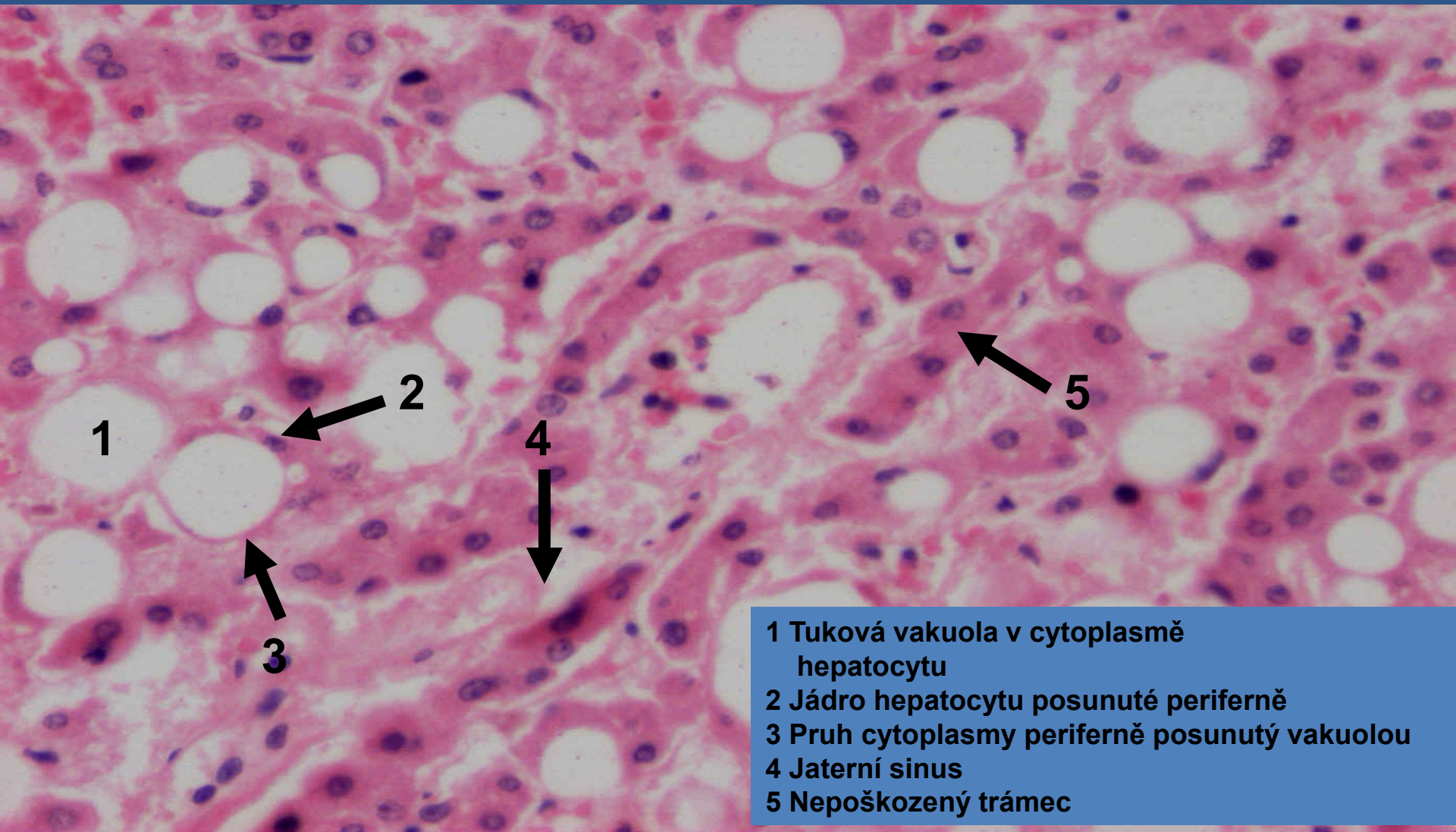
# *Alkoholická steatóza*



**1** Tuková vakuola v cytoplasmě hepatocytu

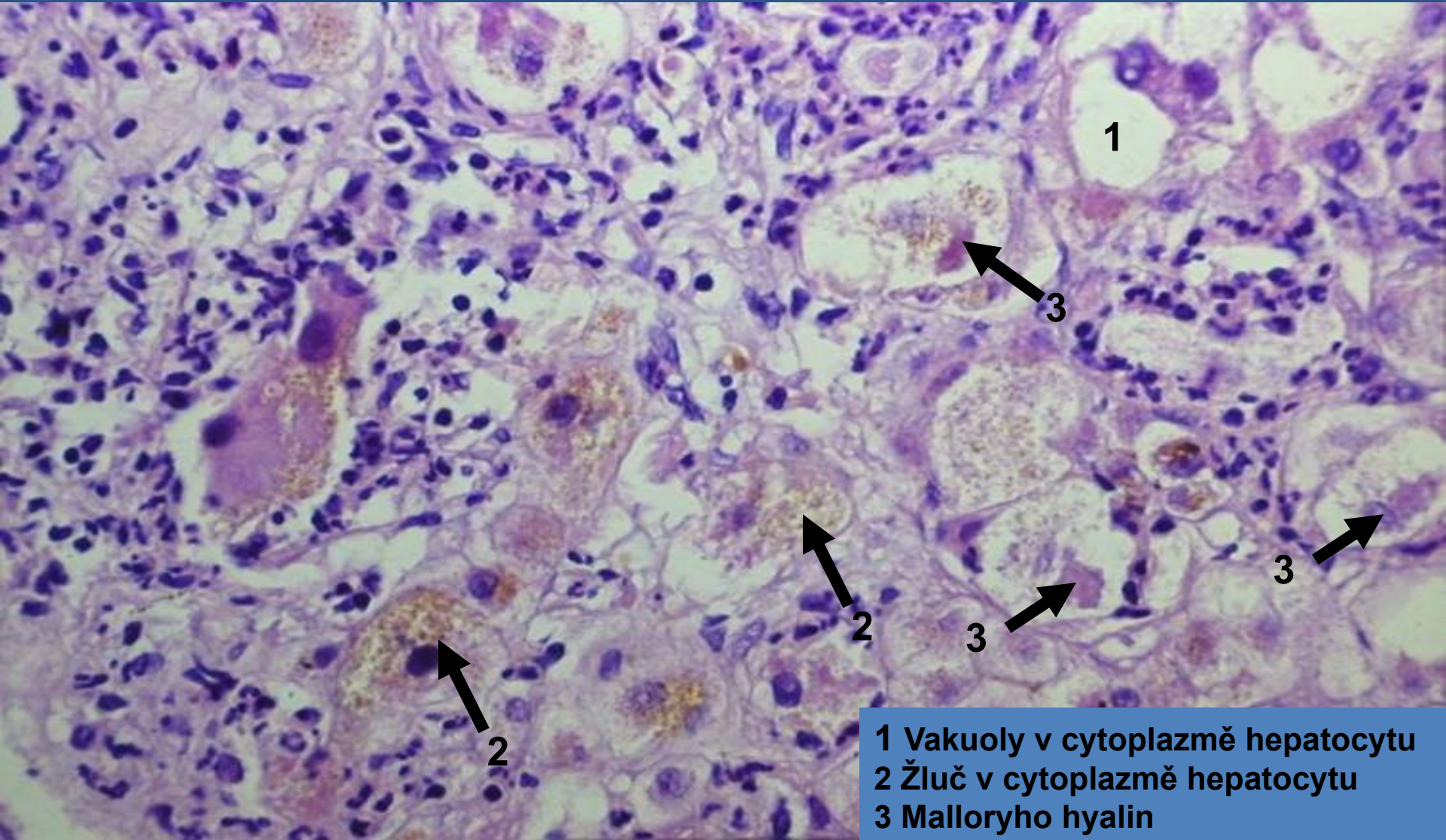
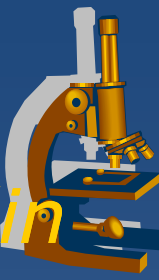
**2** Jádro hepatocytu posunuté periferně

# ***Makrovezikulární steatóza jater, centrální zóna, detail.***



- 1 Tuková vakuola v cytoplasmě hepatocytu
- 2 Jádru hepatocytu posunuté periferně
- 3 Pruh cytoplasmy periferně posunutý vakuolou
- 4 Jaterní sinus
- 5 Nepoškozený trámec

# ***Alkoholická hepatitida:*** *steatohepatitida, cholestáza, Malloryho hyalin*



- 1 Vakuoly v cytoplasmě hepatocytu
- 2 Žluč v cytoplasmě hepatocytu
- 3 Malloryho hyalin

# ***NASH: non-alkoholická steatohepatitida***



**x** šířící se tichá epidemie:

⇒ *pacienti s metabolickým syndromem*

- obezita „mužského typu“
  - intraabdominální – obvod pasu
- hyperlipidémie
- DM II typu, hyperglykémie

# Cholestáza



## x příčiny:

- ⇒ *hepatocelulární dysfunkce (vrozená, získaná)*
- ⇒ *biliární obstrukce (intra- i extrahepatální)*

## x známky:

- ⇒ *pruritus (↑ žlučové kyseliny v séru)*
- ⇒ *hyperlipidémie → kožní xanthomy (fokální akumulace cholesterolu)*
- ⇒ *malabsorpce → ↓ vitamínů rozpustných v tucích (A; D; K)*
- ⇒ *↑ ALP (alkalická fosfatáza v séru)*

# Cholestáza

## MORFOLOGIE



### x MAKRO:

⇒ *hnědozelené zbarvení*

### x MIKRO:

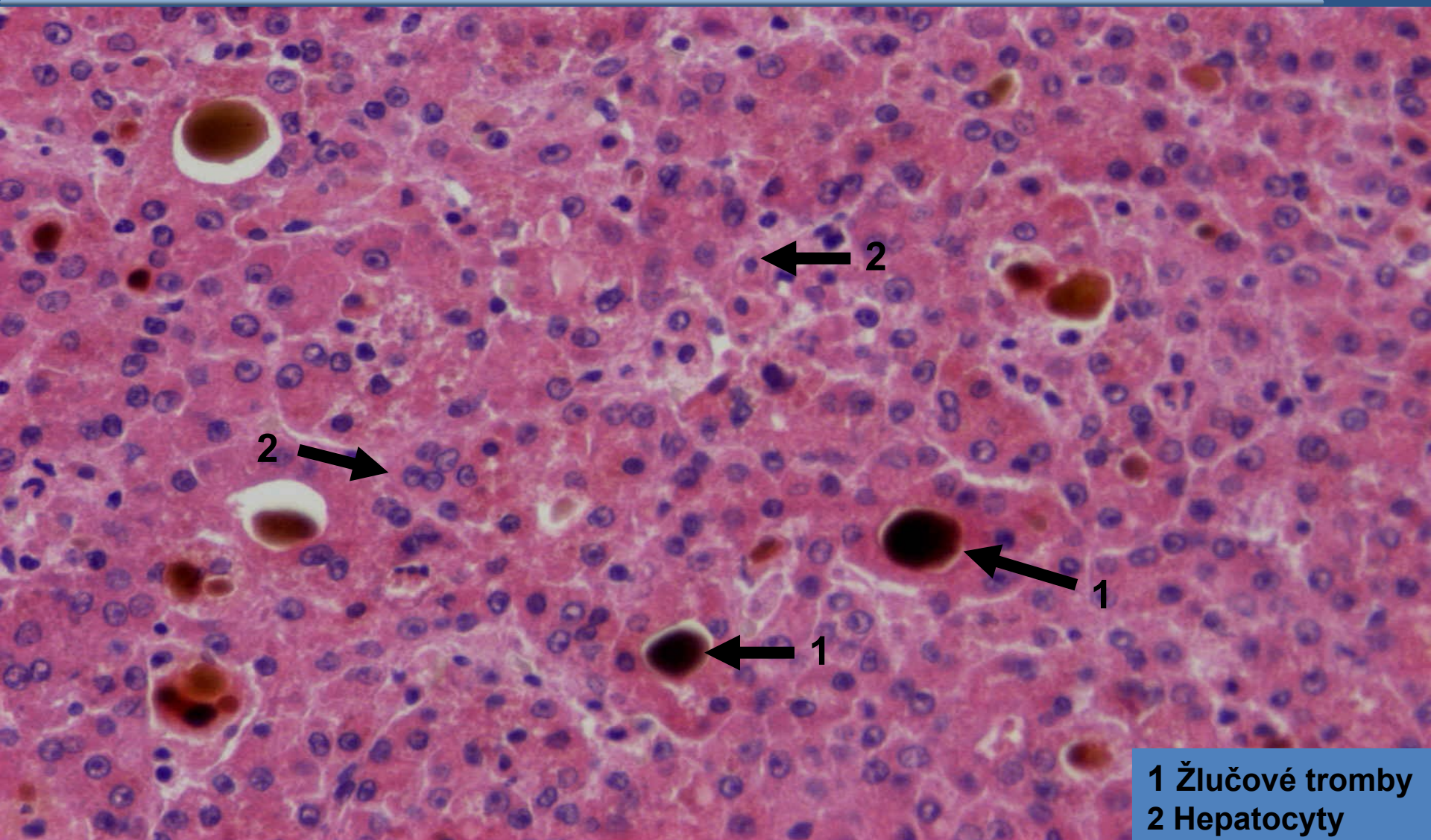
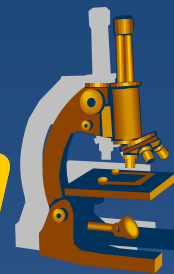
⇒ *hromadění žlučového pigmentu v hepatocytech / kanálcích („žlučové tromby“)*

⇒ *edém, periduktální neutrofilní infiltráty v portálních polích*

⇒ *chronická obstrukce → portální fibróza → biliární cirhóza*



# Cholestáza v hepatocel. ca



1 Žlučové tromby  
2 Hepatocyty

# Chronická hepatitida



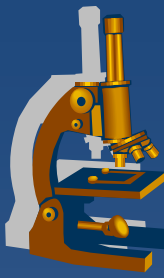
- × klinicky manifestní i asymptomatická
- × laboratorní známky pokračující či relabující jaterní choroby (> 6 měsíců, 12 měsíců u HCV)
- × etiologie:
  - ⇒ *viry*
    - HBV, HBV+HDV, HCV
  - ⇒ *AIH*
  - ⇒ *metabolické*
  - ⇒ *toxické*
  - ⇒ *kryptogenní*

# Cirhóza



- × kompletní ztráta původní architektoniky
- × regenerující skupinky hepatocytů obklopeny fibrozní jizevnatou tkání
- × reorganizace vaskulární architektoniky
- × změny intrahepatického biliárního traktu, vč. duktulární hyperplazie
- × následek pokračujícího poškozování parenchymu a fibrózy
- × konečné stadium mnoha jaterních chorob

# Cirhóza



## × etiologie:

⇒ *masivní akutní nekróza*

⇒ *chronická hepatitida*

⇒ *biliární choroby:*

- vrozené (atresie)

- získané:

  - autoimunitní

    - » *primární biliární cirhóza, prim. sklerozující cholangitida, sekundární biliární cirhóza (chronická obstrukce)*

⇒ *kryptogenní cirhóza*

## × MAKRO:

⇒ *játra většinou zmenšená*

- mikronodulární

- makronodulární

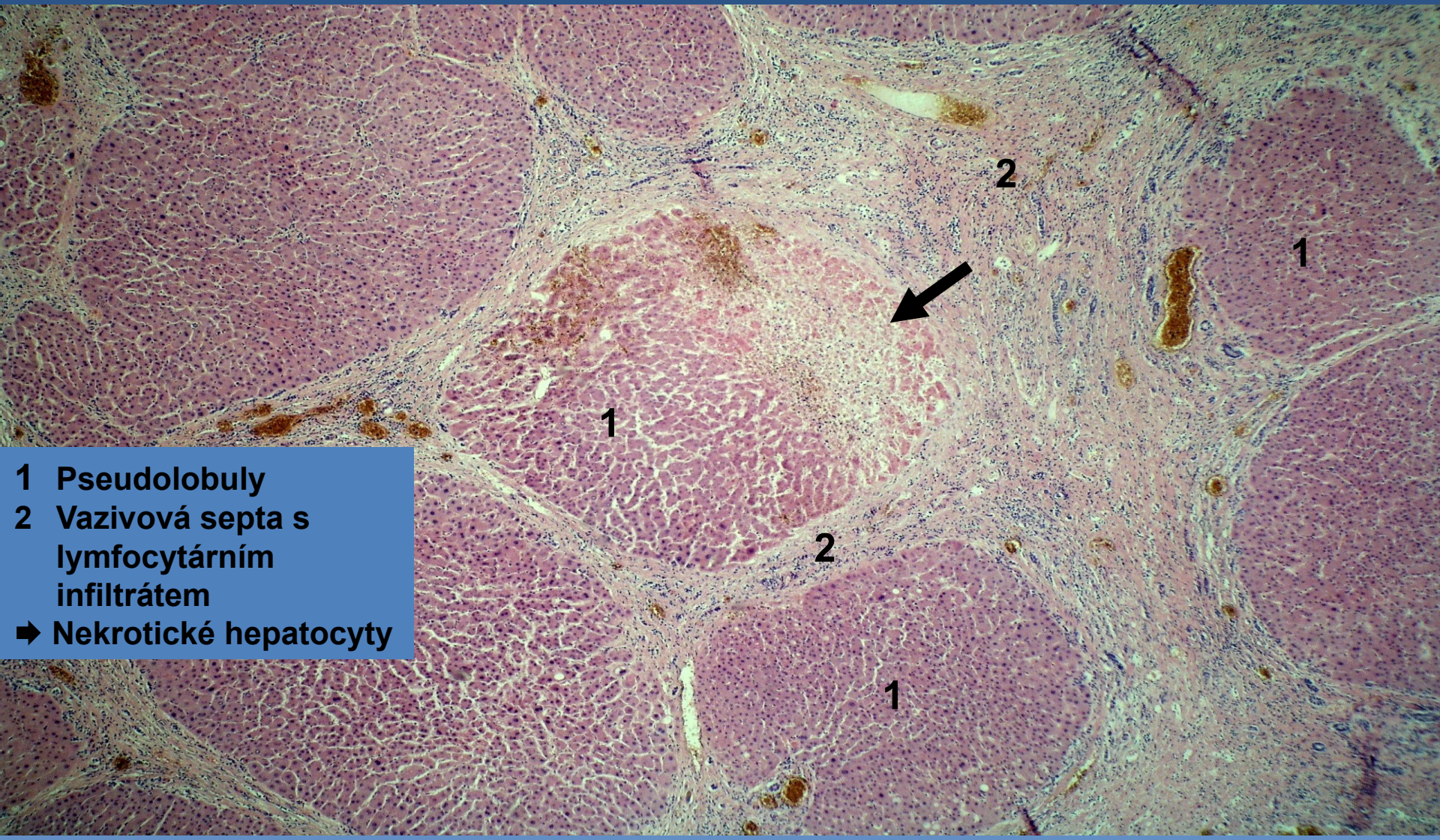
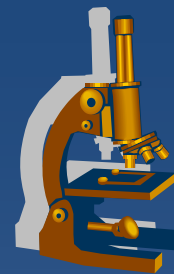
# *Cirhóza makronodulární*



# *Cirhóza mikronodulární*



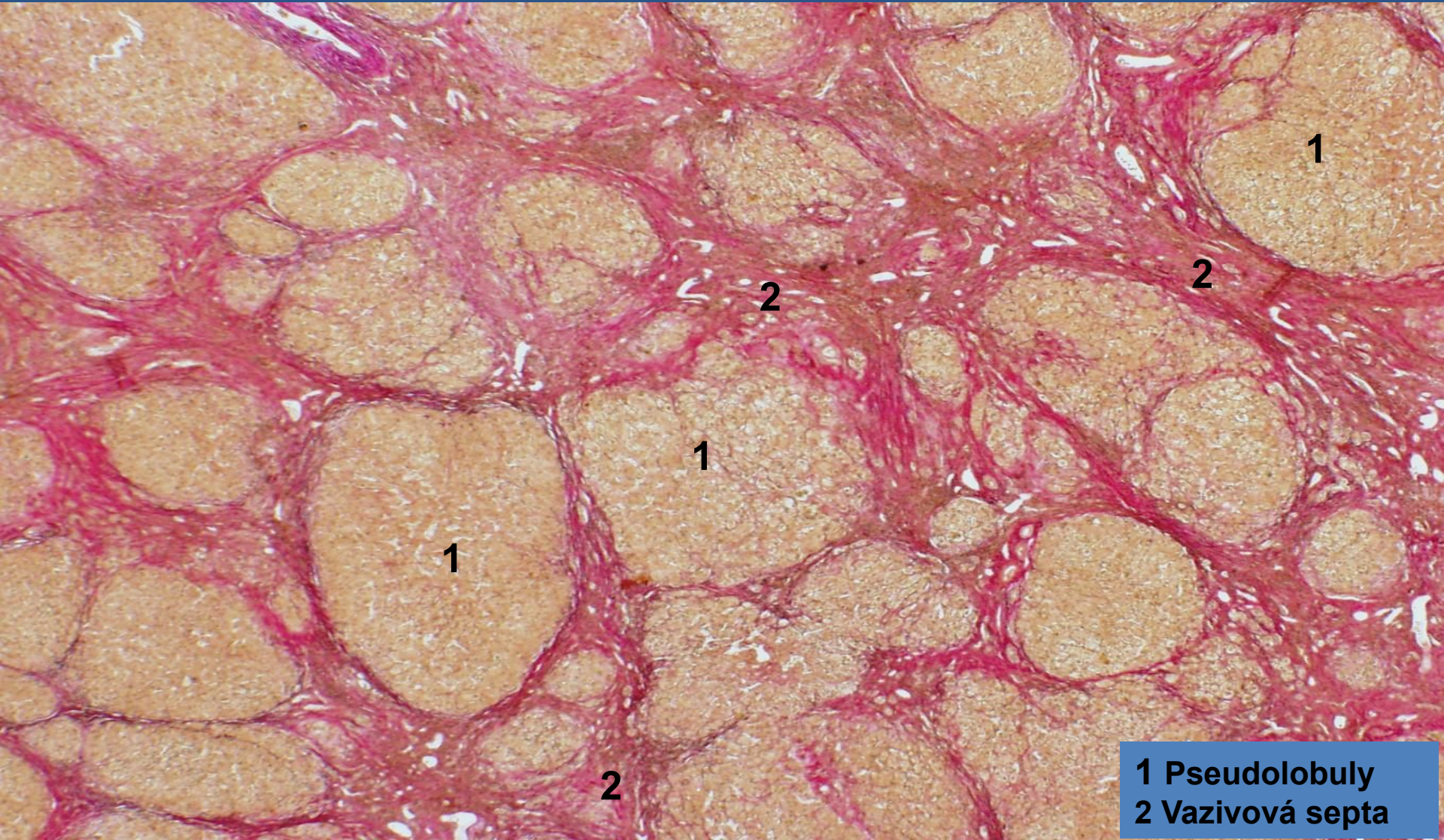
# Cirhóza



- 1 Pseudolobuly
- 2 Vazivová septa s  
lymfocytárním  
infiltrátem
- ➔ Nekrotické hepatocyty

# ***Cirhóza – vazivo***

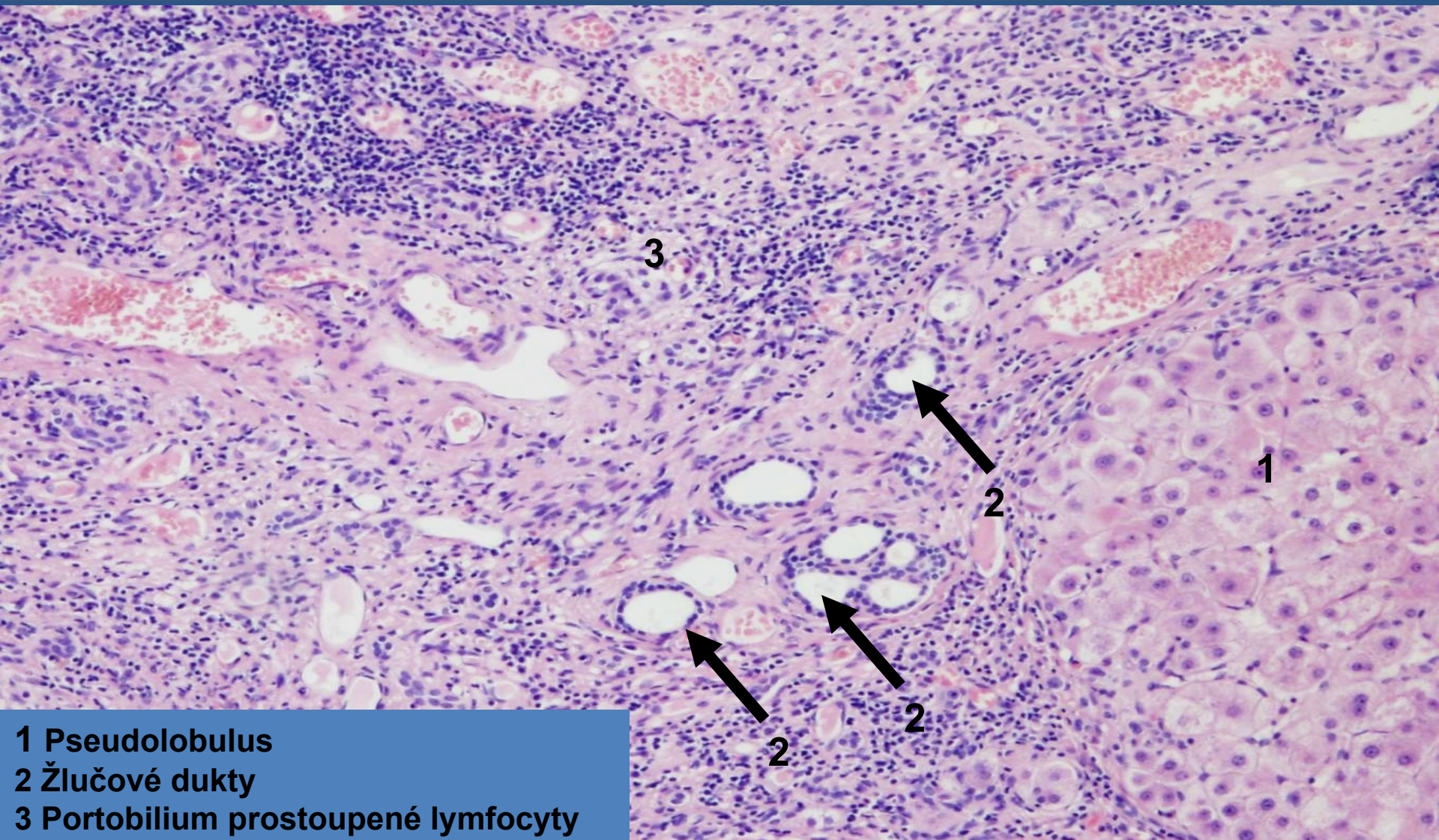
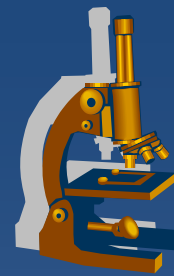
***(barvení Van Gieson)***



**1 Pseudolobuly**  
**2 Vazivová septa**



# Cirhóza - duktuly



- 1 Pseudolobulus
- 2 Žlučové ducty
- 3 Portobilium prostoupené lymfocyty

# Komplikace cirhózy



## x selhávání jaterních funkcí:

- ⇒ ↓ syntéza (bílkoviny vč. koagulačních faktorů aj)
- ⇒ ↓ detoxikace – hepatální kóma
- ⇒ ↓ fce Kupfferových buněk

## x portální hypertenze:

- ⇒ splenomegalie, intestinální venosní kongesce (! infarzace, zánět)
- ⇒ ascites (! peritonitis)
- ⇒ portokavální anastomózy (jícnové varixy)

## x karcinom

- ⇒ nejčastěji hepatocelulární

# Patologie intrahepatálních biliárních duktů



- × vrozené defekty
- × cholelitiáza
- × záněty
  - ⇒ *infekce – cholangitida přev. ascendentní*
  - ⇒ *sekundární biliární cirhóza*
- × chronické zánětlivé léze imunitně zprostředkované
  - ⇒ *primární biliární cirhóza (PBC)*
  - ⇒ *primární sklerozující cholangitida (PSC)*
- × preneoplastické léze + tumory

# ***Cholangitida***

---



- x infekce žlučového traktu**
- x choledocholitiáza → obstrukce → cholangitida**
- x hepatobiliární tumory → obstrukce → cholangitida**
- x endoskopické/chirurgické zákroky na biliárním traktu –  
častá příčina cholangitid.**

# ***Cholangitida***

---



- x** *symptomy:*

- ⇒ *horečka*

- ⇒ *ikterus*

- ⇒ *bolest v pravé horní abdominální oblasti*

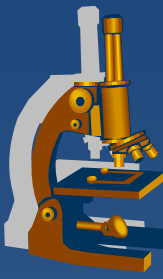
- x** *často smíšená intestinální flóra*

# *Primární biliární cholangitida*



- × ženy středního věku
- × M:Ž = 1:10
- × autoimunitní (AMA), + další AI choroby - Sjögrenův sy.,  
arthritis, thyreoiditis, vaskulitis
- × pozvolný začátek, často pruritus, hepatomegalie
- × hyperbilirubinémie, ikterus, pozdní rozvoj cirhózy
- × ↑ ALP, cholesterol

# Primární biliární cholangitida

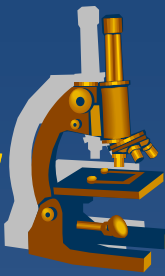


× 4 stadia:

- ⇒ I – destruktivní zánět malých žlučovodů, +/- granulomy
- ⇒ II – duktulární hyperplasie, periportální hepatitida
- ⇒ III – přemostující fibróza, duktopenie
- ⇒ IV – cirhóza

# Ložiskové léze a nádory jater

---



- × pseudotumorózní léze

- × benigní tumory

- × maligní tumory

  - ⇒ *primární, sekundární*



# *Pseudotumorózní léze*

---



- × fokální nodulární hyperplazie (FNH)
- × regenerační uzly
- × cysty
- × biliární hamartom (von Meyenburgůvkomplex)

# *Fokální nodulární hyperplazie*



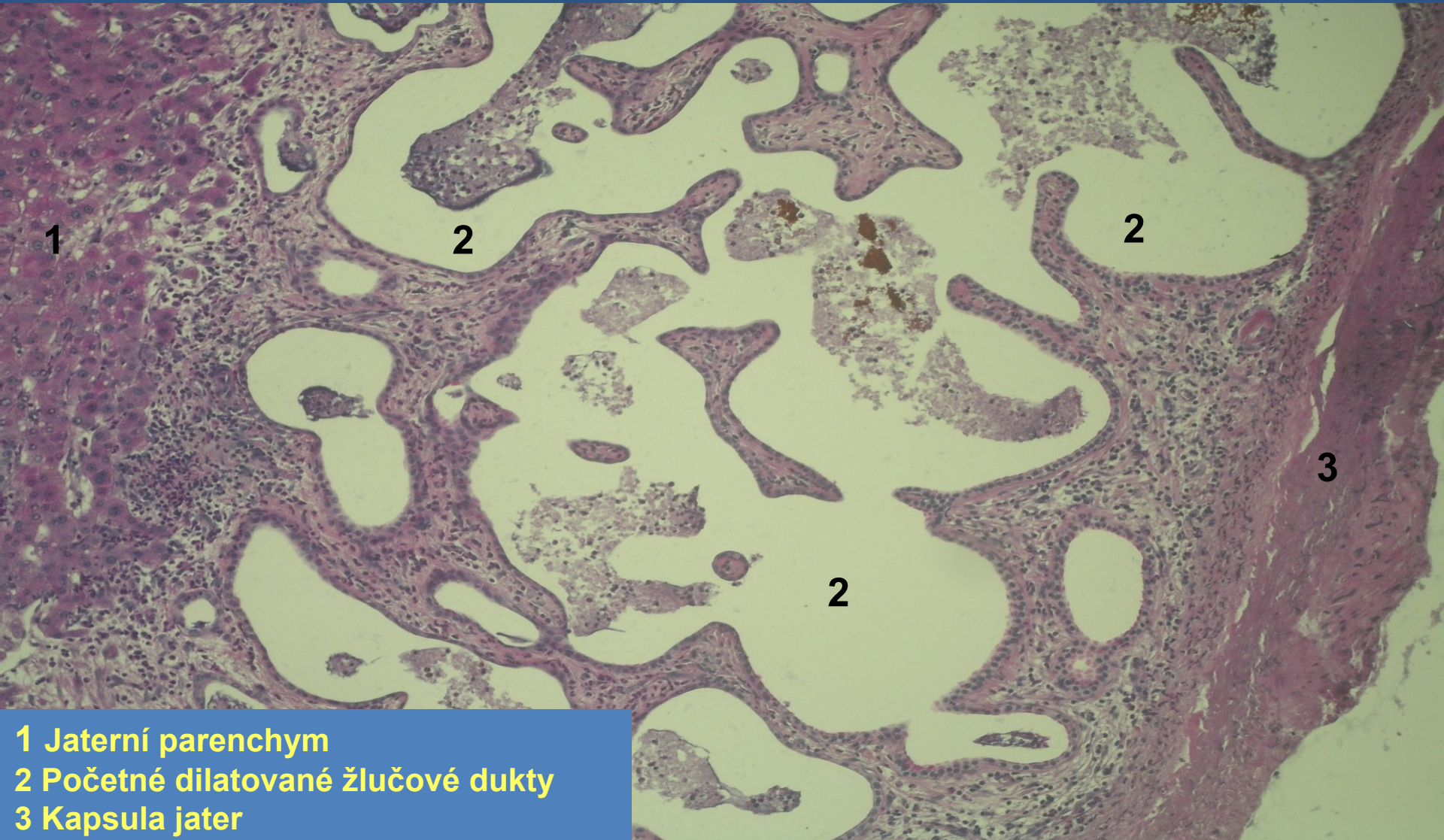
- × reaktivní hepatocelulární uzel s centrální vazivovou jizvou
- × častější u žen, orální kontraceptiva – estrogeny
- × dif. dg.:
  - ⇒ *tumory*

# Biliární hamartom



- × ložisko dilatovaných duktů
- × makro:
  - ⇒ *subkapsulární, často multiplicitní světlá ohraničená léze*
- × abortivní polycystická choroba
- × dif. dg.:
  - ⇒ *metastatický rozsev karcinomu v játrech*
  - ⇒ *cholangiocelulární adenom*

# *Biliární hamartom*



1

2

2

3

2

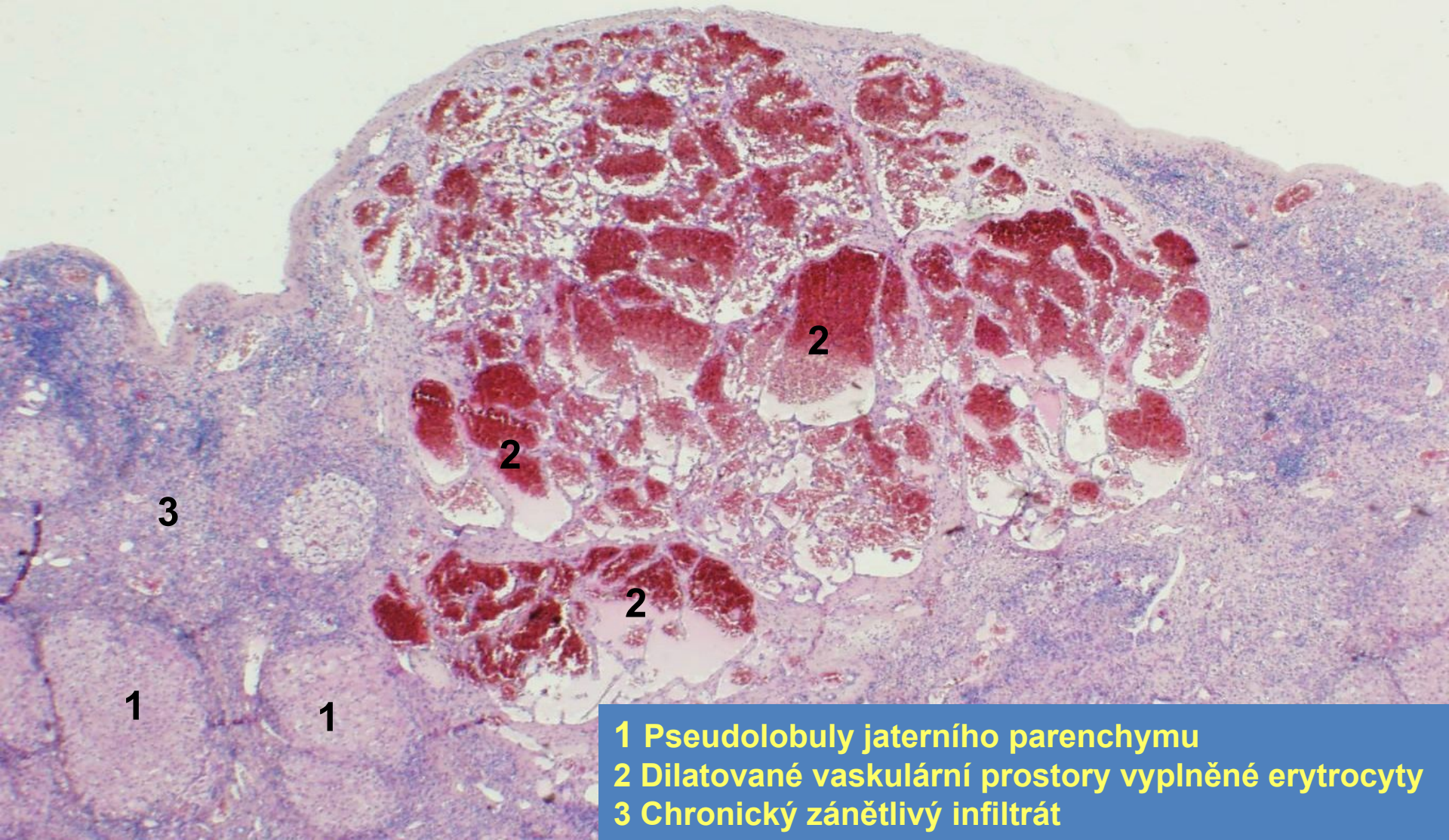
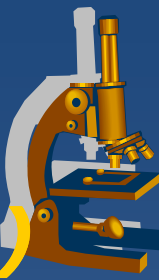
- 1 Jaterní parenchym
- 2 Početné dilatované žlučové dukty
- 3 Kapsula jater

# *Kavernózní hemangiom*



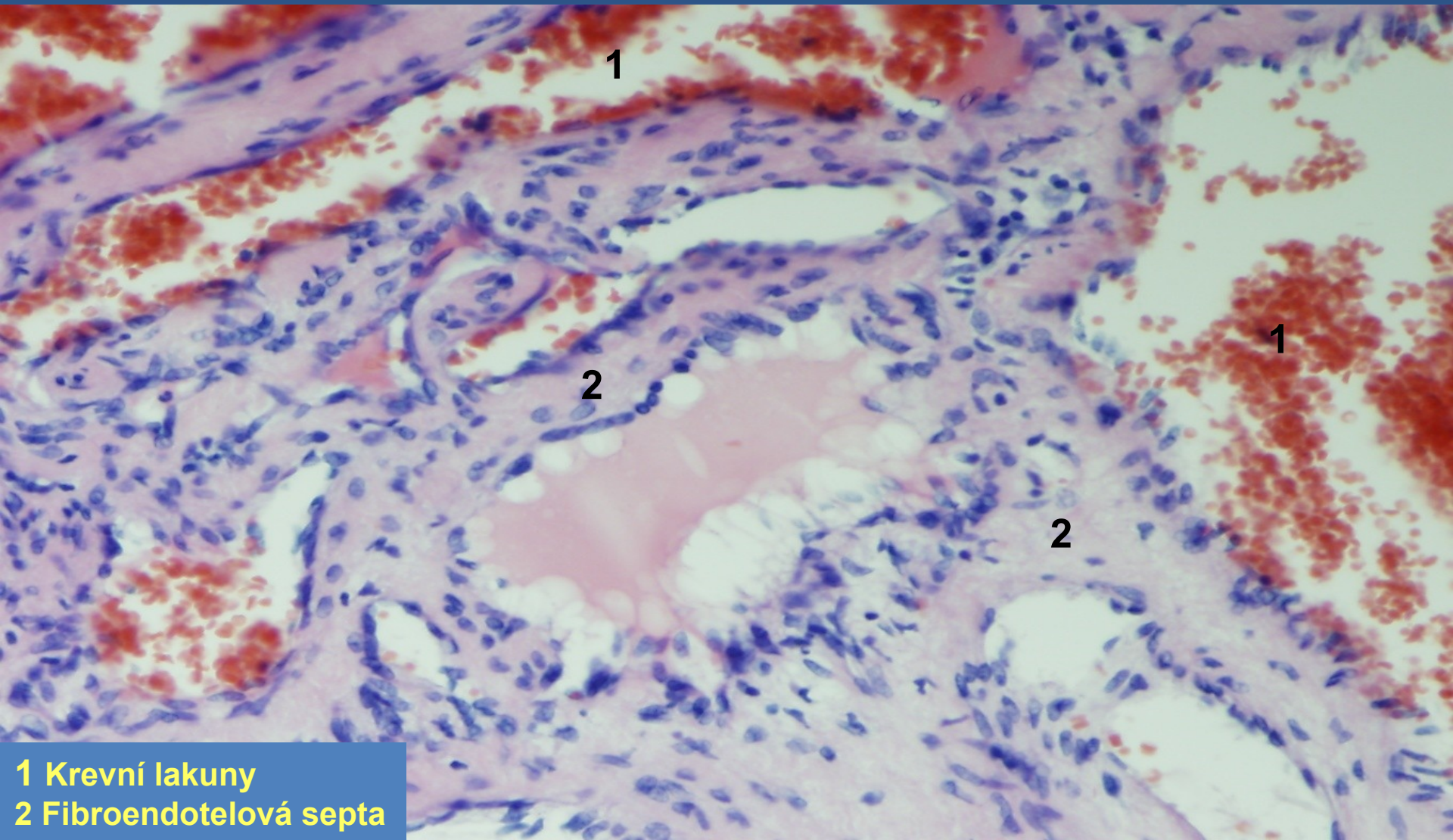
- × hamartom, i mnohočetný
- × 2 mm – 15 cm
- × riziko ruptury + krvácení, konsumpční koagulopatie
- × časté regresivní změny – atypický obraz UZV, CT
  - ⇒ *dif. dg. x malignita*
- × tmavé voštinovité ohraničené ložisko
- × vazivová septa + vaskulární prostory

# ***Kavernózní hemangiom*** ***(v terénu mikronodulární cirhózy jater)***



- 1 Pseudolobuly jaterního parenchymu**
- 2 Dilatované vaskulární prostory vyplněné erytrocyty**
- 3 Chronický zánětlivý infiltrát**

# *Kavernózní hemangiom*



1

1

2

2

1 Krevní lakuny  
2 Fibroendotelová septa

# ***Maligní tumory***



## **x primární**

⇒ *hepatocelulární karcinom*

⇒ *cholangiocelulární karcinom*

⇒ *hepatoblastom*

- děti

⇒ *angiosarkom*

- chemické karcinogeny (vinylchlorid, arzén, ...)



# ***Maligní tumory***



## **x** sekundární

### ⇒ *metastázy karcinomů jiného origa*

- nejčastější maligní tumory v játrech (GIT, plíce, mamma, ledvina,...)

### ⇒ *přímé prorůstání tumorů z okolí*

- žlučník, pankreas, ...

### ⇒ *jiné metastazující tumory*

- melanom,...

### ⇒ *neoplazie hemopoetické a lymfatické tkáně*

- leukemické infiltráty, lymfomy

# Preneoplastické změny

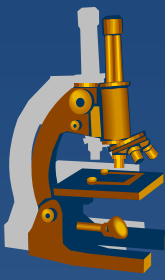


## x hepatocelulární dysplasie

⇒ *low grade, high grade*

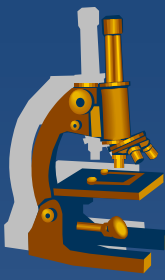
⇒ *v terénu cirhózy, drobná ložiska nebo noduly, změněný nukleoplasmatický poměr, atypie*

Dif. dg. x dobře diferencovaný HCC



# *Hepatocelulární karcinom*

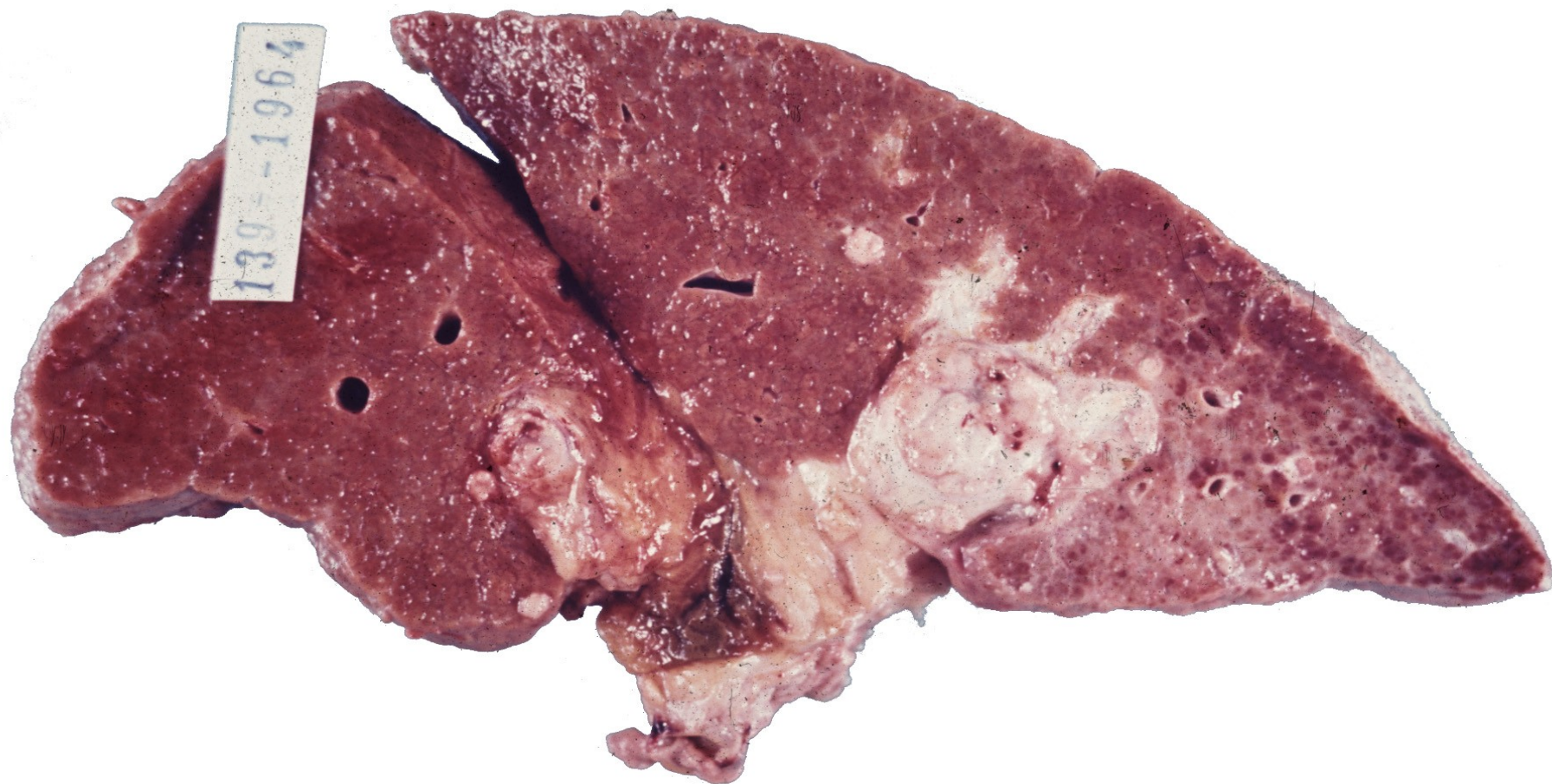
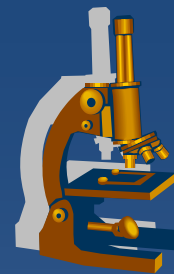
- x celosvětově 5. nejčastější maligní nádor mužů, 8. u žen*
- x primární prevence možná*
- x incidence se liší dle geografie / příčiny*
  - ⇒ vyspělé země: t.č. nižší incidence, v terénu cirhózy (alkohol), ↑ (NASH, HCV)*
  - ⇒ východní Asie (HBV) + Afrika (aflatoxin) – 80% případů*



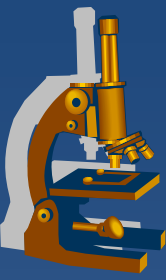
# Hepatocelulární karcinom

- ✘ jeden či více uzlů odlišných od okolí
  - ⇒ *multifokální vznik, nebo intrahepatální metastázy*
- ✘ MIKRO
  - ⇒ *trabekulární, acinární +/- pseudoglandulární, solidní*
  - ⇒ *větší jádra i nukleoly, ↑ mitotická aktivita, atypie; cytoplasma eosinofilní - světlá*
- ✘ možná steatóza, tvorba žluči

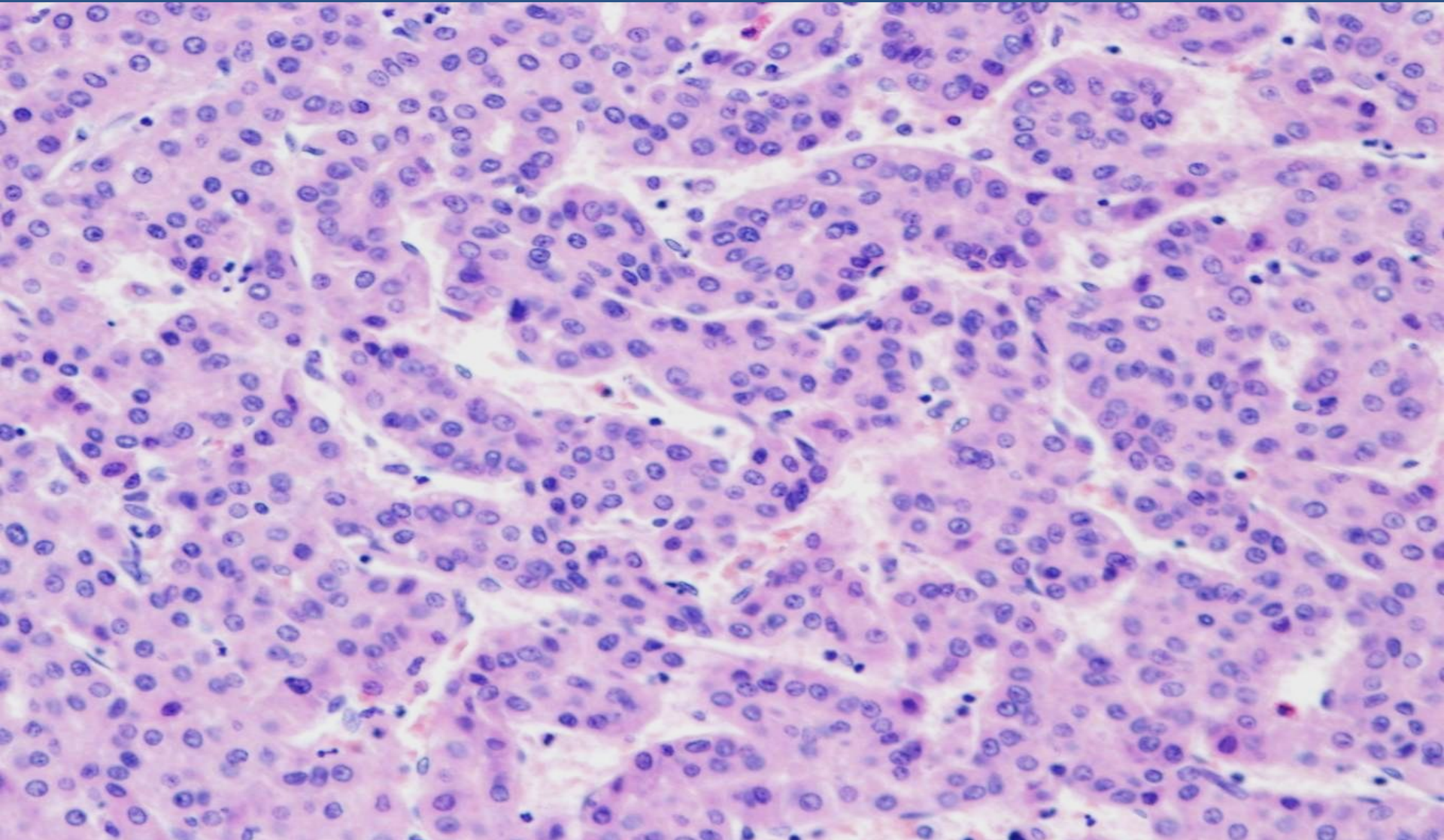
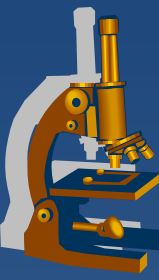
# *Hepatocelulární karcinom*



# HCC



# HCC



# ***Cholangiocelulární karcinom***

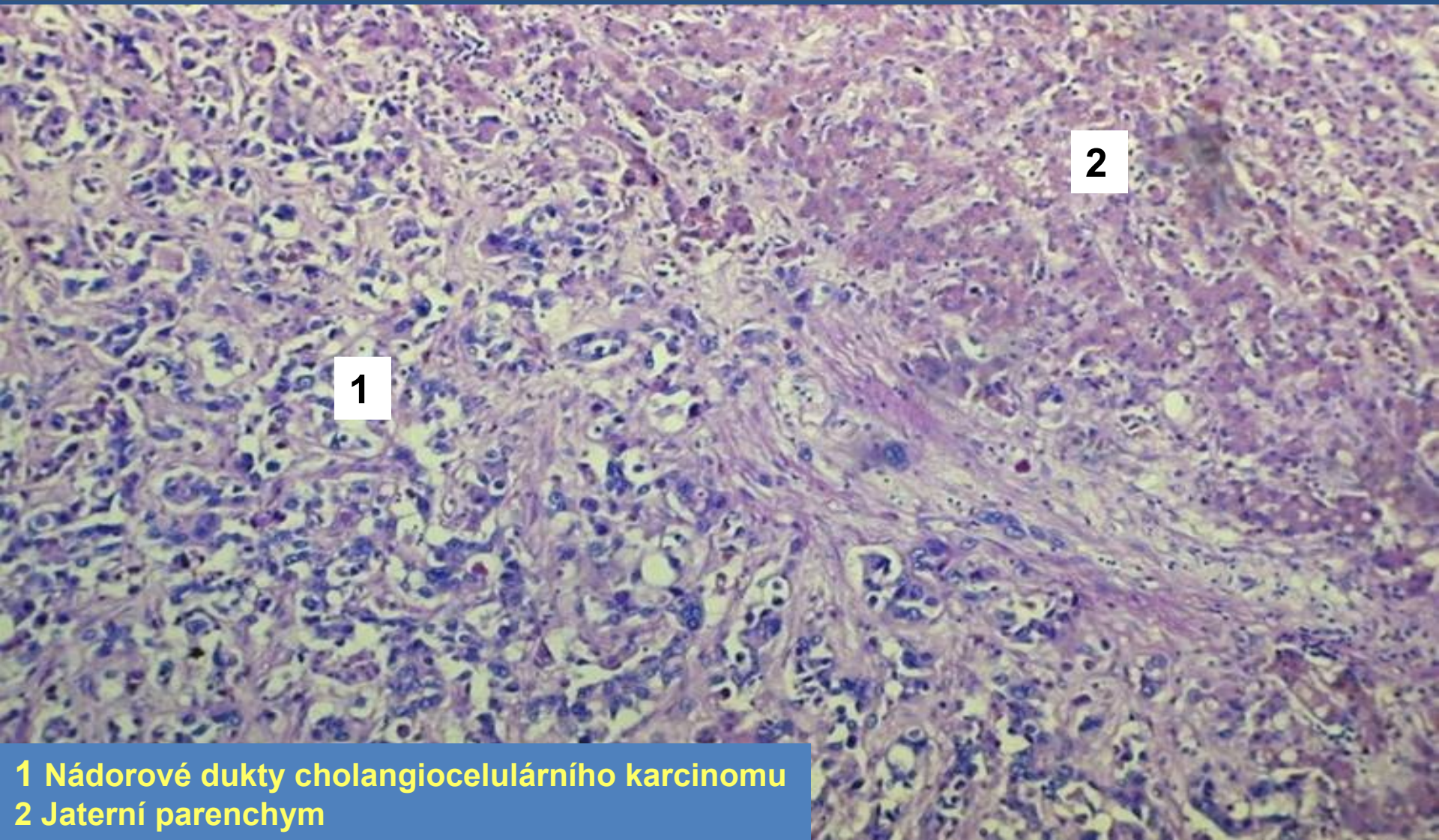
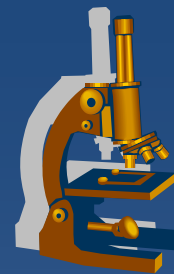
---



- x** z intrahepatálních biliárních duktů
- x** ↑ riziko při prim. sklerozující cholangitidě,
- x** sekrece hlenu, bez bilirubinu
- x** nepravidelné dukty, pruhy nádorových buněk
- x** dif. dg. x pankreaticko-biliární karcinom
- x** velmi špatná prognóza



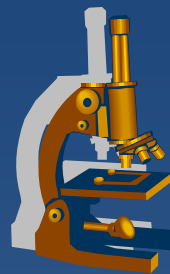
# ***Cholangiocelulární karcinom***



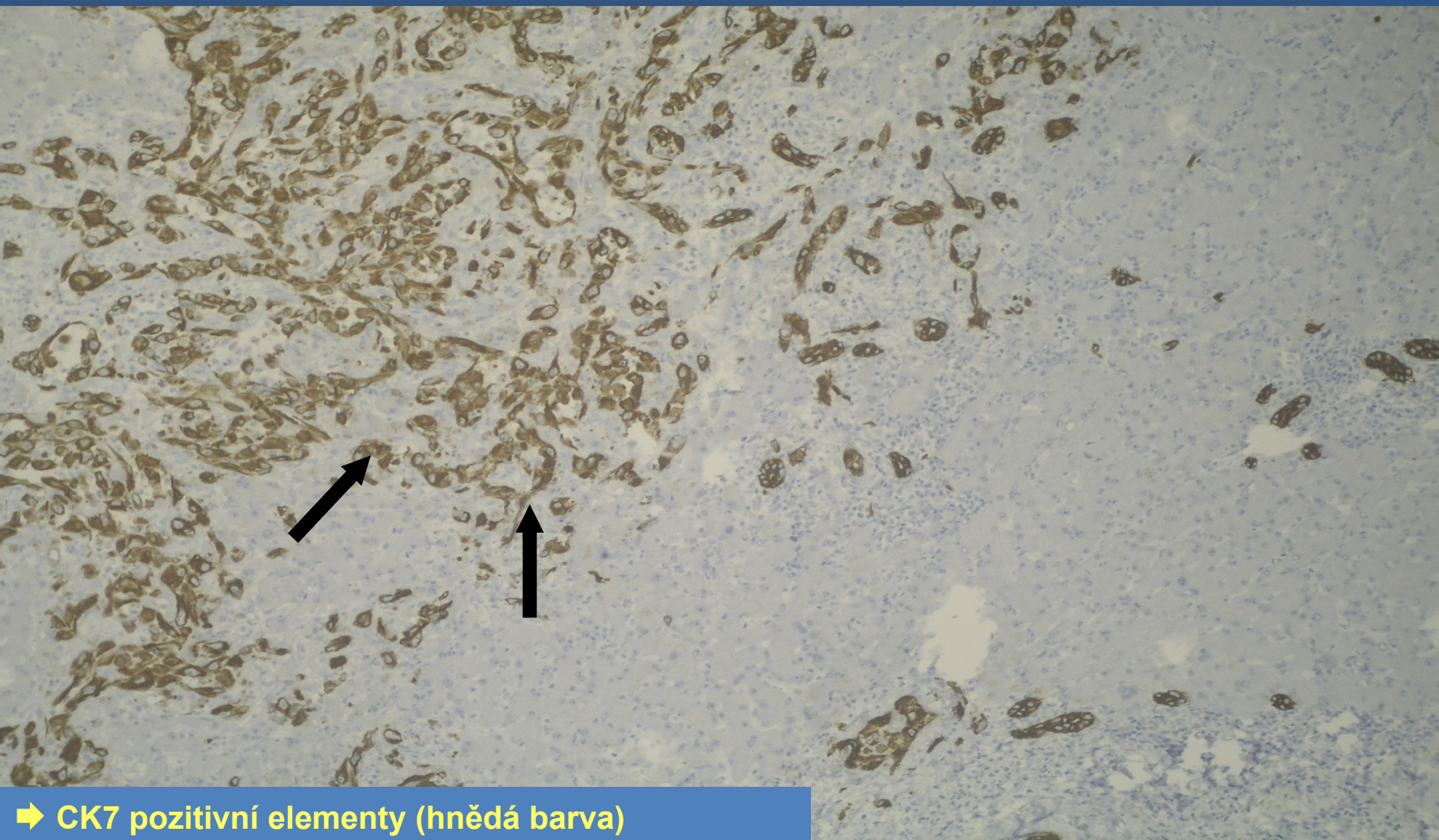
**1**

**2**

**1** Nádorové dukty cholangiocelulárního karcinomu  
**2** Jaterní parenchym

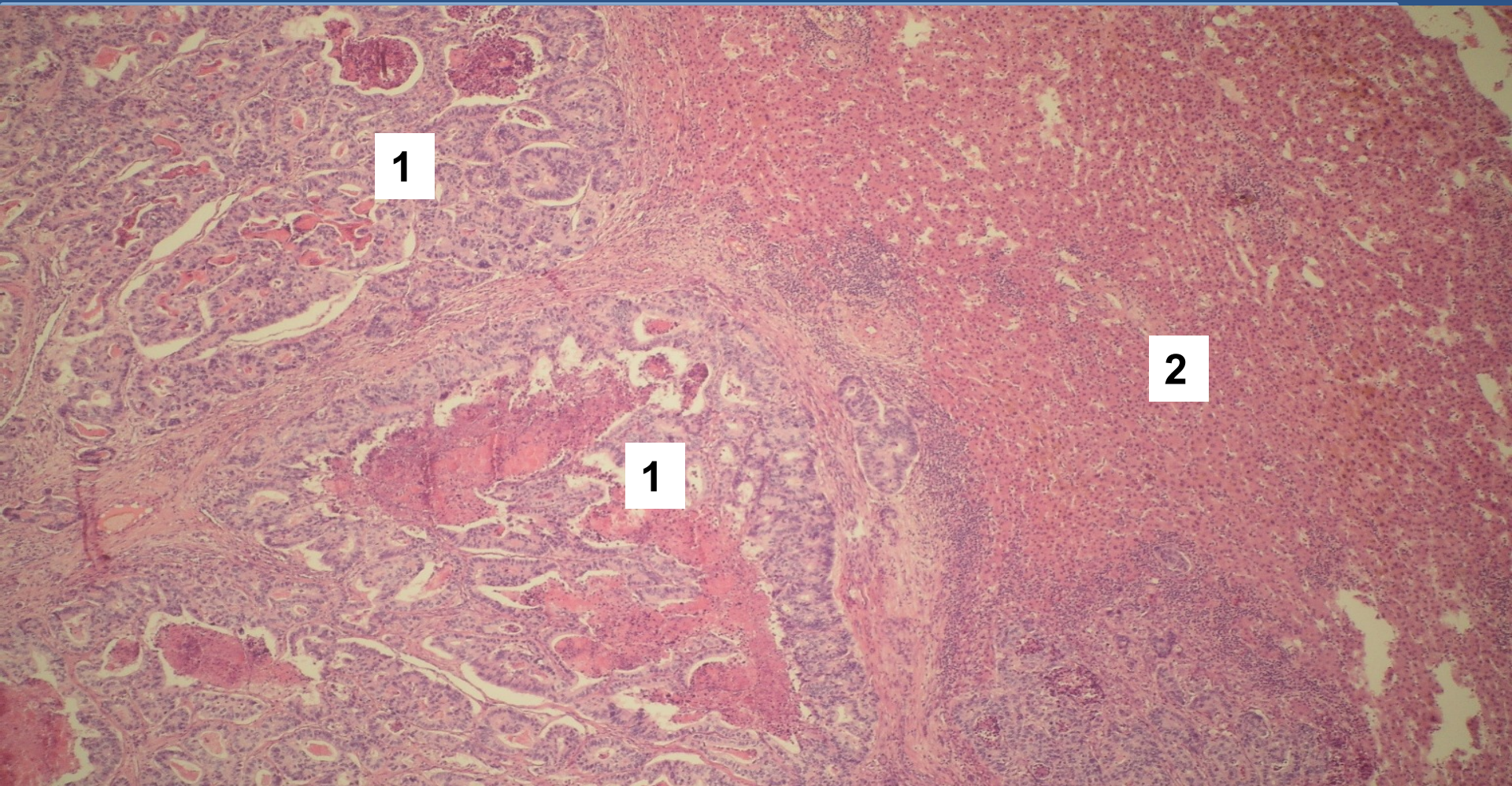
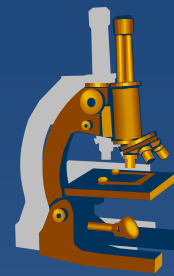


# ***Cholangiocelulární karcinom*** ***(IHC CK7)***



➔ CK7 pozitivní elementy (hnědá barva)

# Metastáza kolorektálního ca



1

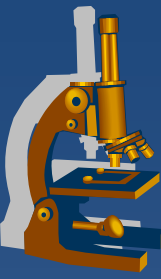
1

2

1 Tubulární formace kolorektálního adenokarcinomu  
2 Jaterní parenchym

# *Patologie žlučníku a extrahepatálních žlučových cest*

---



- x vývojové vady (atrémie)
- x cholesterolóza sliznice
- x cholelitiáza
- x záněty
- x nádory

# Cholelitiáza



## x cholesterolové kameny

⇒ ↑ *sekrece cholesterolu do žluči*

⇒ *Ž > M*

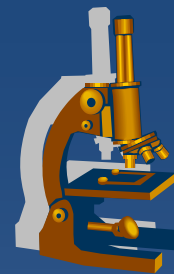
⇒ *obezita, incidence stoupá s věkem*

## x pigmentové kameny – bilirubinát vápníku

⇒ *častější u Asiatů než Evropanů*

⇒ *chronické hemolytické syndromy*

# Klinické příznaky



- ✗ asymptomatické
- ✗ biliární kolika
- ✗ cholecystitida
- ✗ perforace, fistula
- ✗ obstrukce střeva, ileus

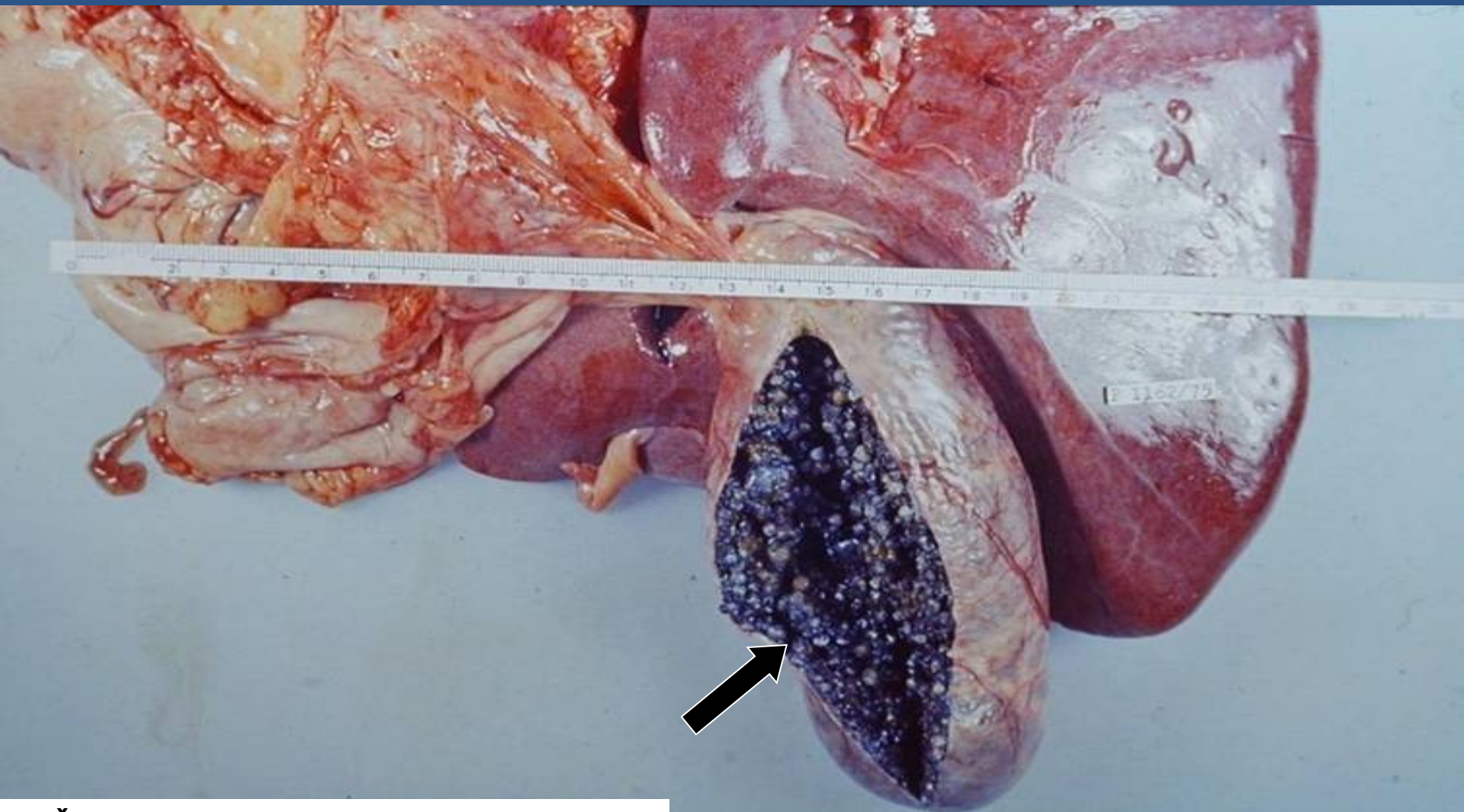
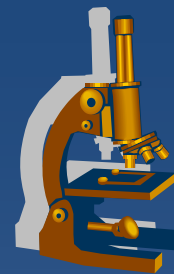


© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e



© Elsevier Inc 2004 Rosai and Ackerman's Surgical Pathology 9e

# Cholecystolithiasis



➔ Žlučník vyplněný konkrémenty

# Cholecystitis



## x akutní kalkulózní

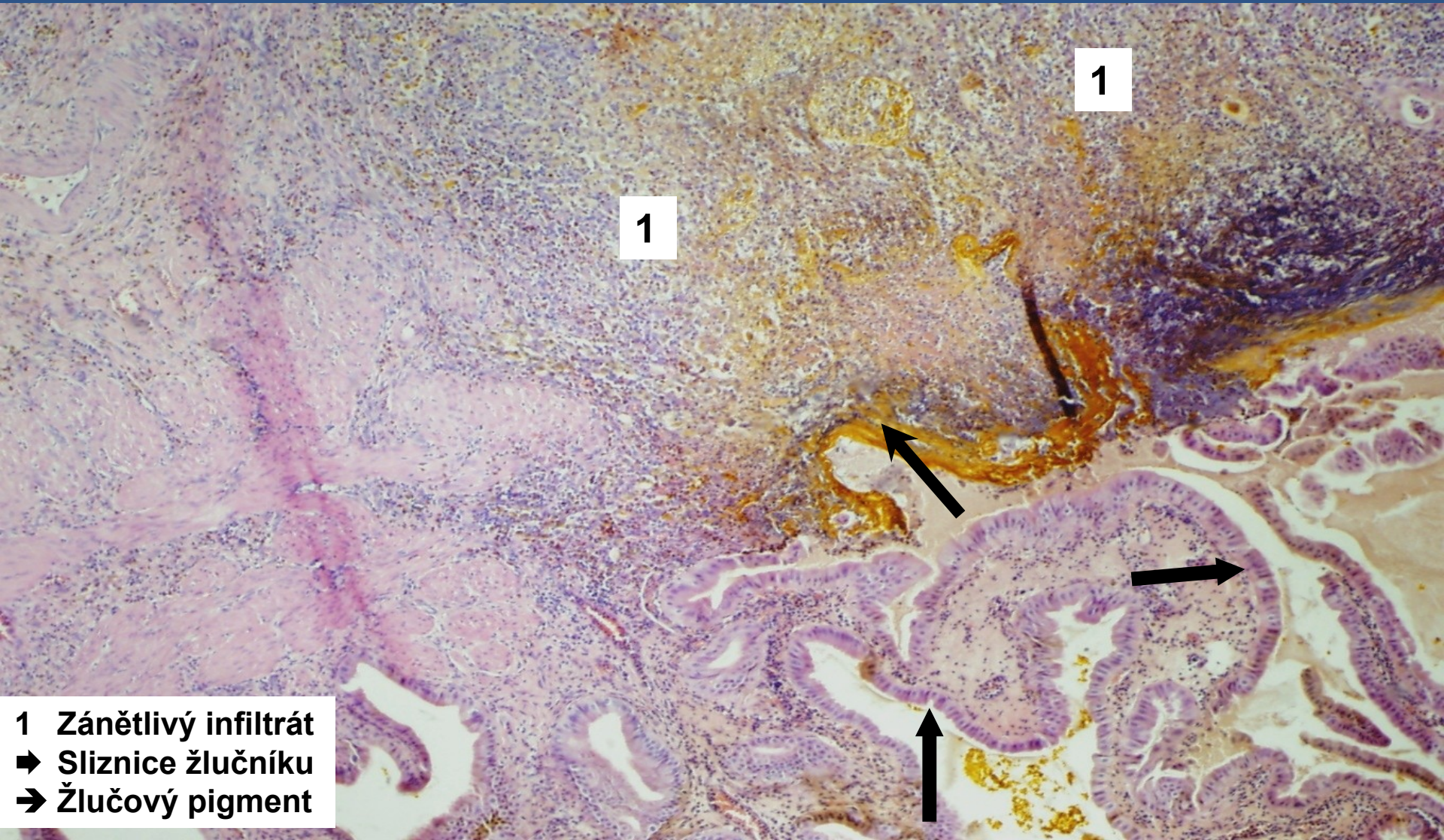
- ⇒ *obstrukce krčku žlučníku nebo cystiku*
- ⇒ *místní bolest vyzařující do pravého ramene*
- ⇒ *horečka, nevolnost, leukocytóza*
- ⇒ *často nutný chirurgický zákrok*

## x empyém žlučníku

## x gangrenózní cholecystitida



# Cholecystitis

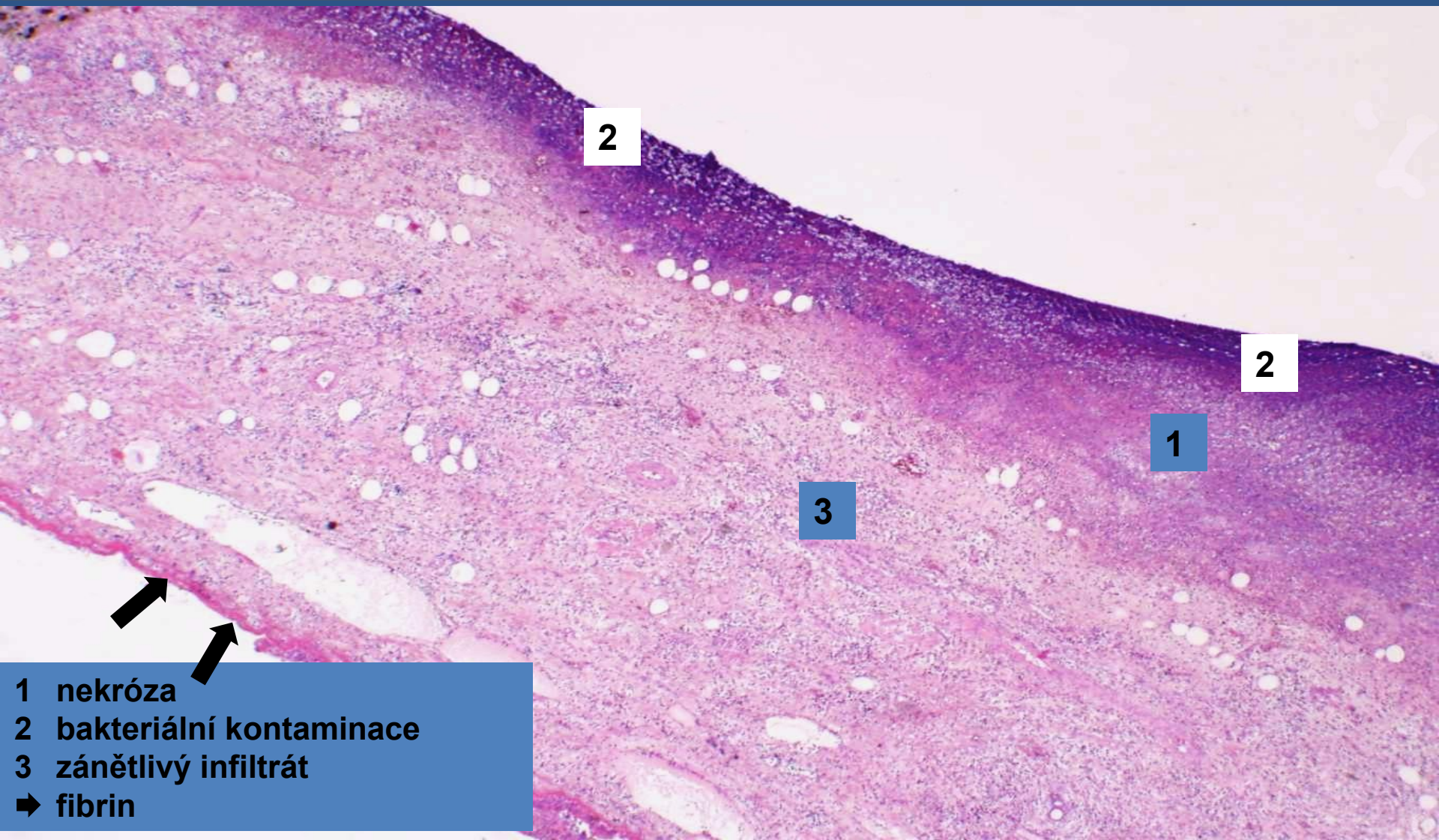
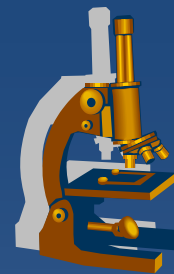


1

1

1 Zánětlivý infiltrát  
➡ Sliznice žlučníku  
➡ Žlučový pigment

# Gangréna žlučníku



2

2

1

3

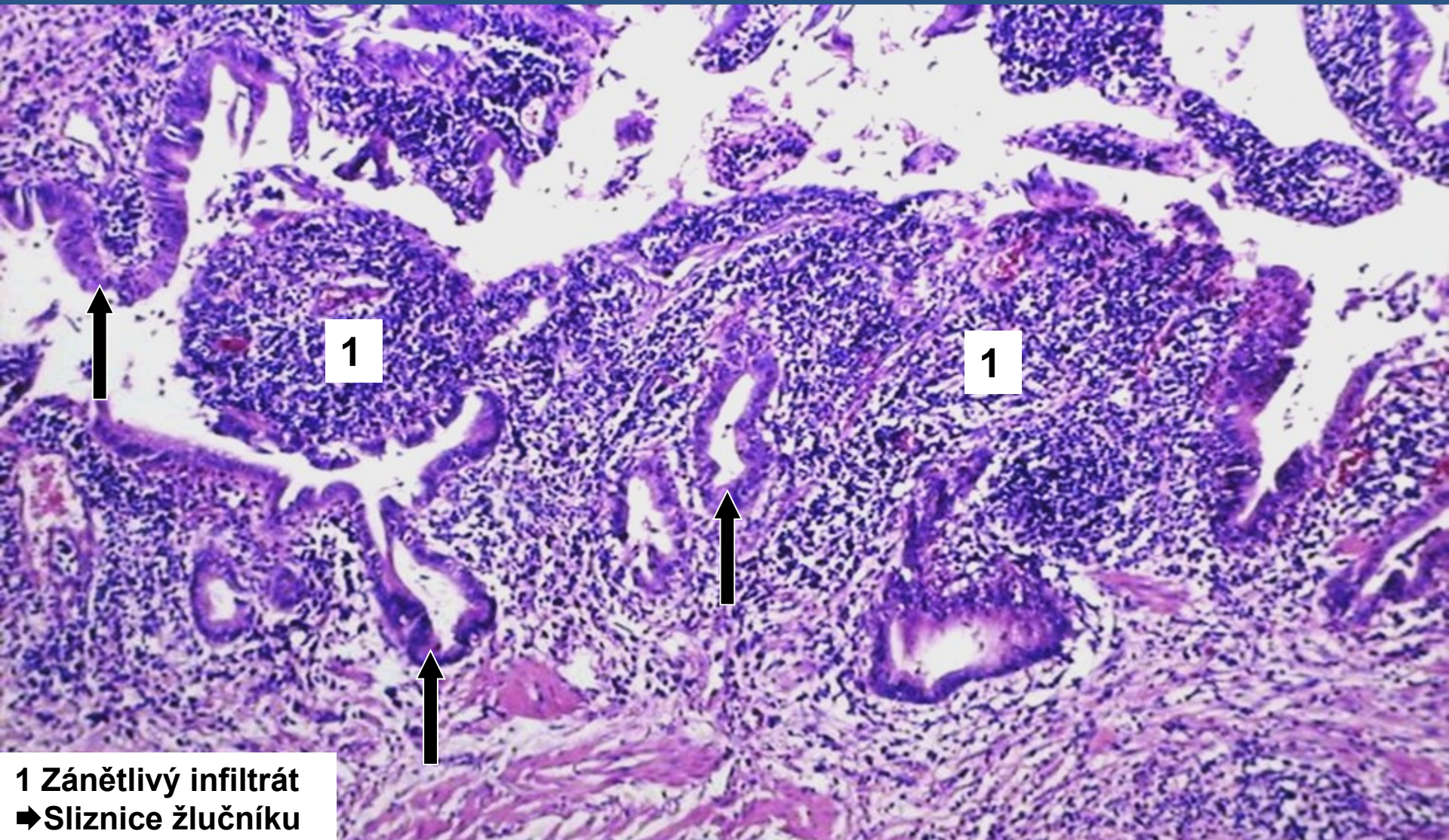
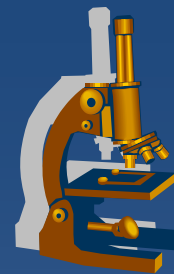
- 1 nekróza
- 2 bakteriální kontaminace
- 3 zánětlivý infiltrát
- ➔ fibrin

# Chronická cholecystitida



- × fibroprodukce
  - ⇒ zesílení stěny, adheze, dif. dg. x ca
- × chronická zánětlivá infiltrace
- × reaktivní atypie a metaplasie epitelu
- × možná dysplasie
  - ⇒ riziko ca
- × dystrofická kalcifikace
- × hydrops žlučníku

# *Chronická cholecystitida*

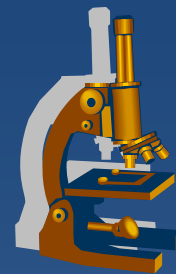


1

1

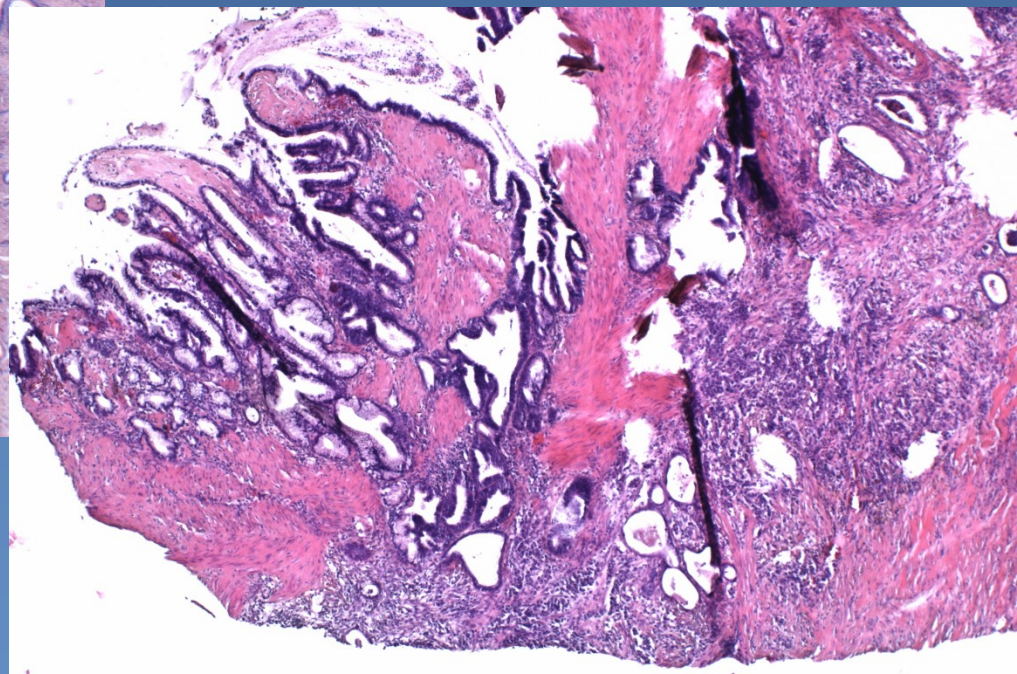
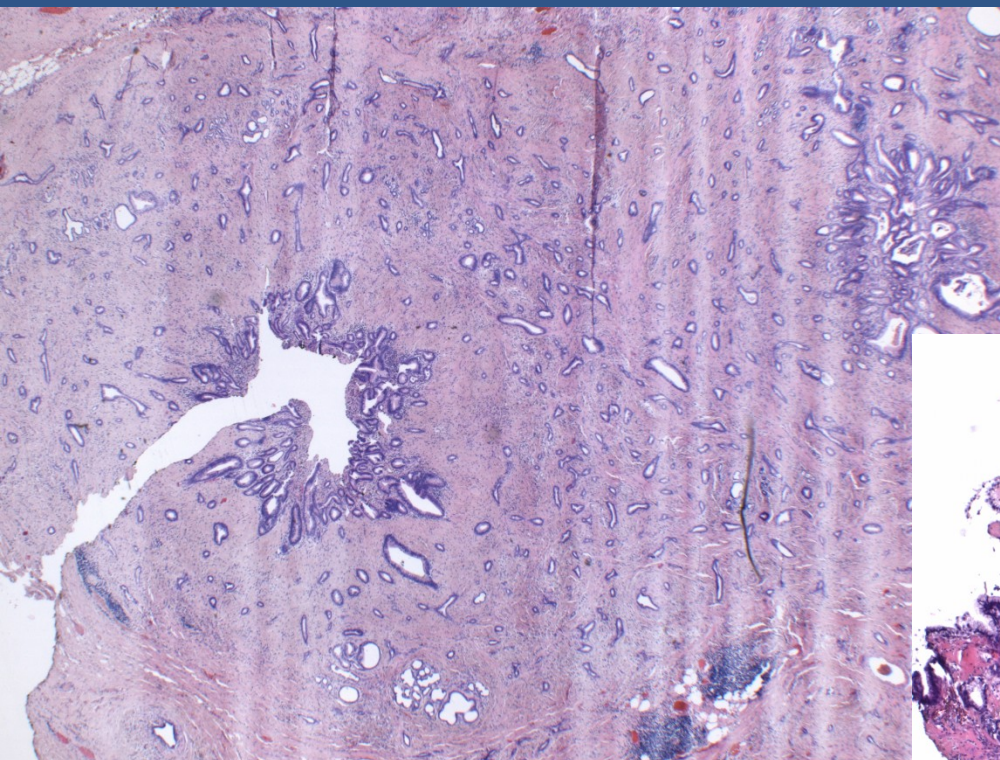
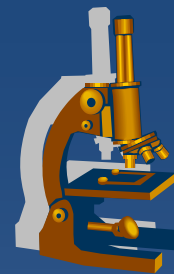
1 Zánětlivý infiltrát  
➔ Sliznice žlučníku

# Karcinom žlučníku



- × 7. dekáda
- × Ž>M
- × často náhodný nález v pozdním stadiu
- × adenokarcinom, vzácně dlaždicobb. ca
- × místní šíření
  - ⇒ *do jater, cystiku, portálních LU*
- × špatná prognóza
  - ⇒ *lepší, pokud náhodou zachycen v CHE v počátečním stadiu*

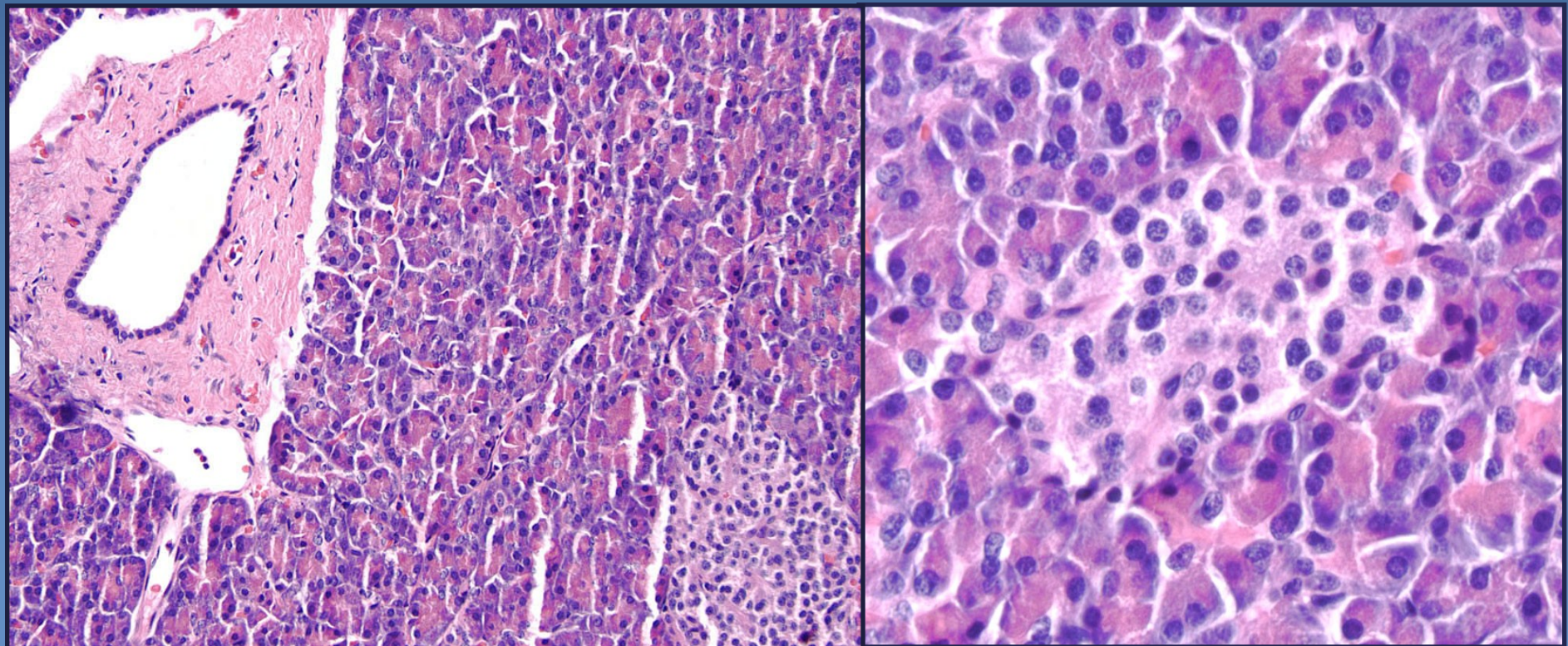
# *Karcinom žlučníku*



# *Patologie pankreatu*



- ✘ exokrinní složka
- ✘ endokrinní složka



# Kongenitální abnormity



## x pancreas annulare

- ⇒ obkružuje duodenum, porucha migrace ventrálního základu
- ⇒ zvýšené riziko pankreatitidy
- ⇒ asociace s Downovým syndromem
- ⇒ stenóza duodena

## x pancreas divisum

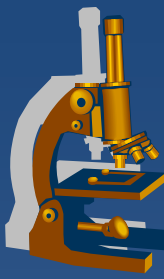
- ⇒ nesplynutí ventrálního a dorsálního základu
- ⇒ recidivující pankreatitidy

## x heterotopie pankreatu (akcesorní, aberantní pankreas)

- ⇒ stěna žaludku, duodena, jejunu (Saltykův karcinoid) Meckelův divertikl, ...



# Akutní pankreatitida



## × etiologické faktory:

### ⇒ *metabolické*

- alkohol
- hyperlipoproteinémie (typ I a V)
- hyperkalcémie (hyperparatyreoidismus)
- léky
- genetika

### ⇒ *mechanické*

- obstrukce (litiáza), spasmy
- iatrogenní poškození (ERCP, perioperační)

### ⇒ *vaskulární, ischemické*

- šok, trombózy, embolie
- vaskulitida – polyarteriitis nodosa

### ⇒ *infekční*

- spalničky
- coxsackieviry
- mycoplasma pneumoniae

# Akutní pankreatitida



## x klinický obraz:

⇒ *bolest v epigastriu, zvracení – náhlá příhoda bříšní*

⇒ *DIK*

⇒ *šok, multiorgánové selhání, ARDS, selhání ledvin*

⇒ *elevace sérových amyláz a lipáz, hypokalcémie*

⇒ *infekční komplikace*

⇒ *pseudocysty*

# Akutní pankreatitida



## x morfologie:

⇒ *serózní až hemoragický exsudát v dutině peritoneální*

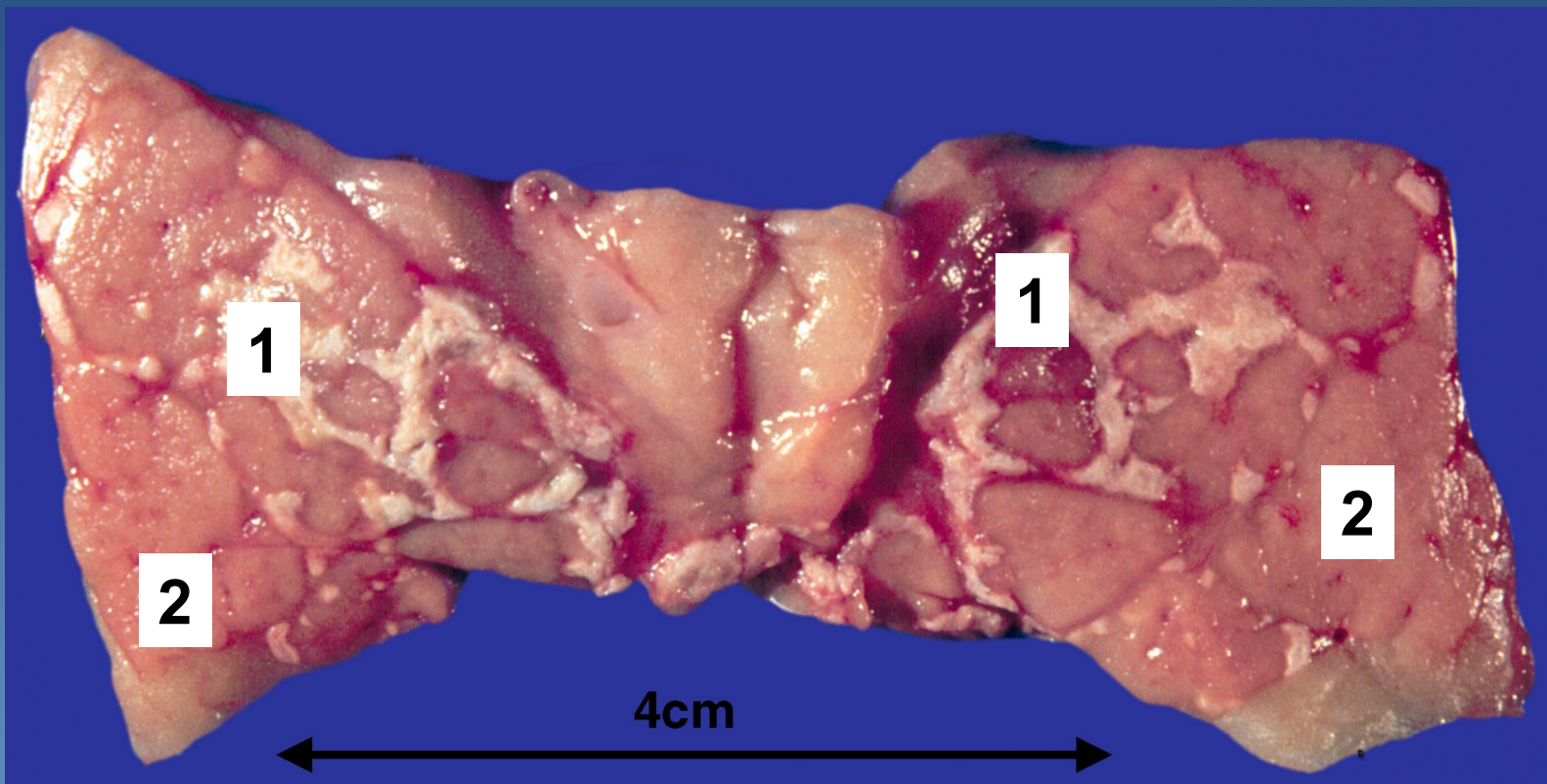
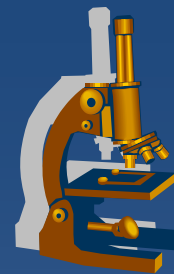
⇒ *zduření a edém pankreatu*

⇒ *ložiskové nekrózy, kolikvace, hemoragie*

⇒ *Balserovy nekrózy tukové tkáně*

- *žlutobělavá ložiska křídovitého vzhledu*

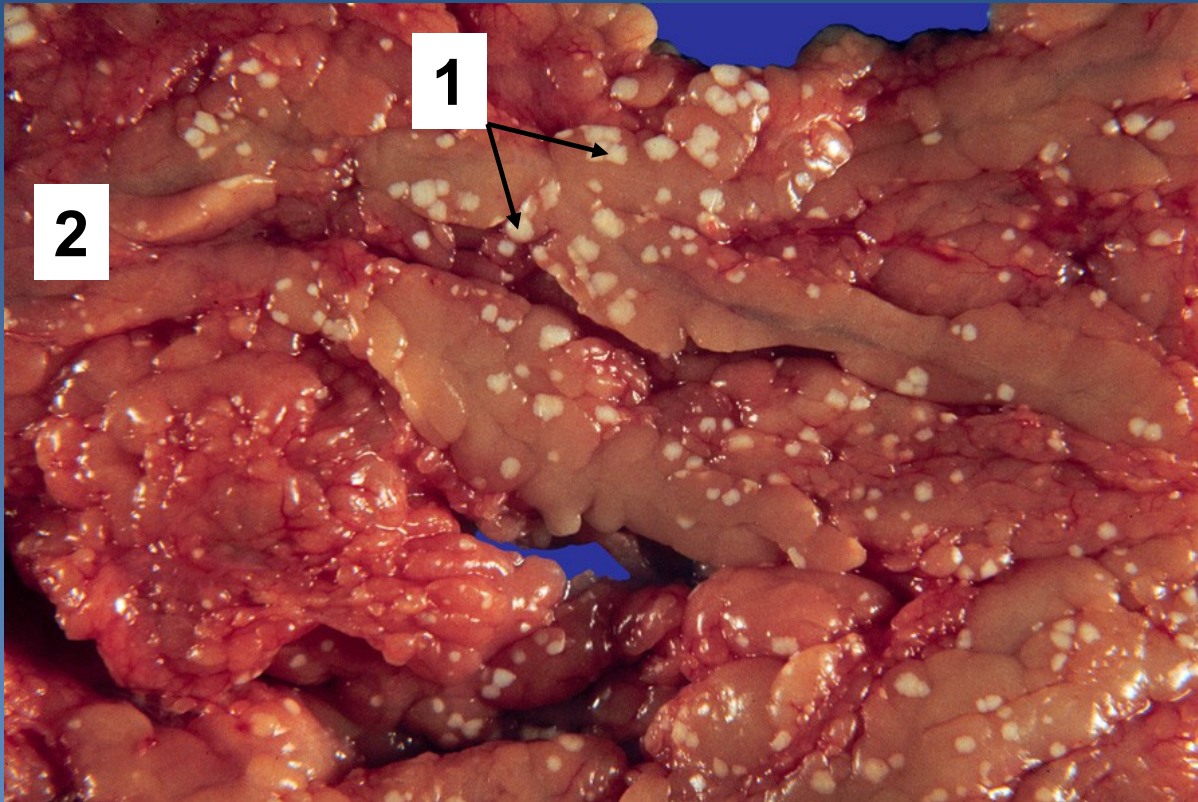
# *Akutní pankreatitida*



*1. Ložiska nekróz s hemoragickým lemem*

*2. Okolní parenchym*

# *Balserovy nekrózy tukové tkáně*



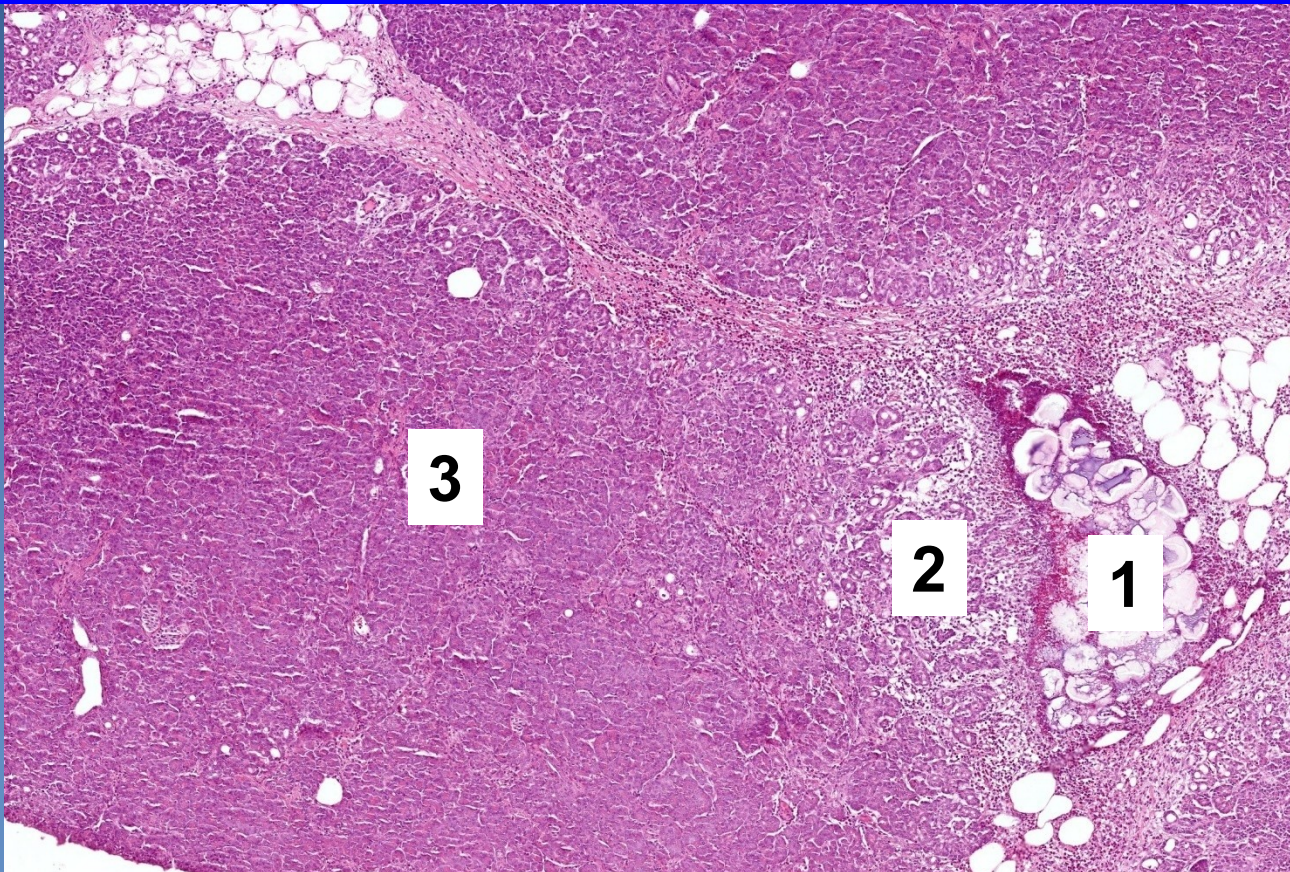
*1. Ložiska Balserových nekróz tukové tkáně*

*2. Okolní tuková tkáň*

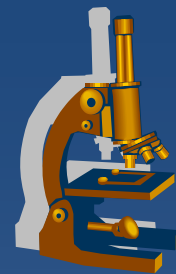
# Akutní pankreatitida



1. Ložisko nekrózy
2. Demarkační lem neutrofilů
3. Okolní tkáň pankreatu



# Chronická pankreatitida



× klasifikace TIGAR-O (2001):

⇒ **Toxická** (alkohol, urémie, léky)

⇒ **Idiopatická**

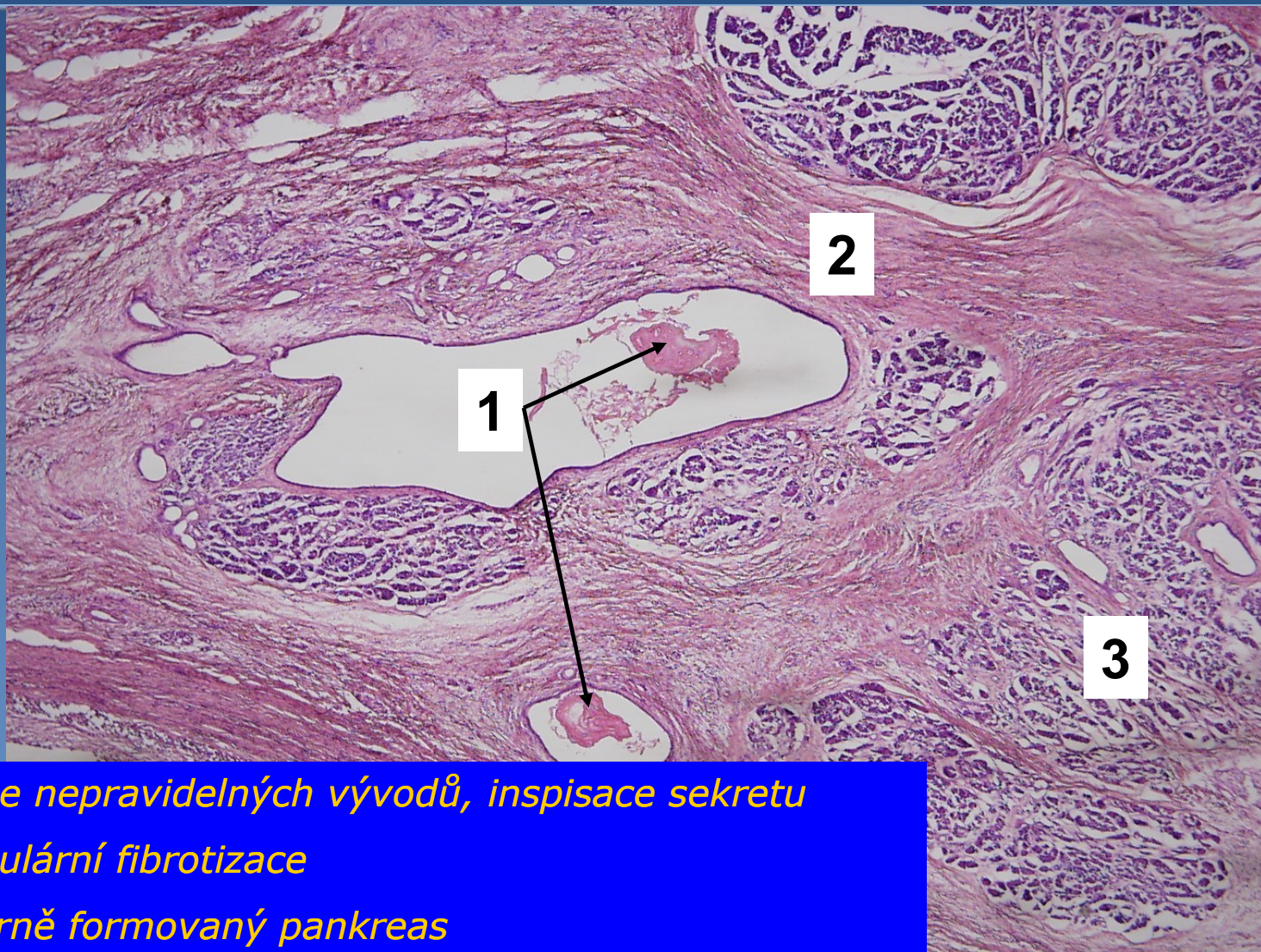
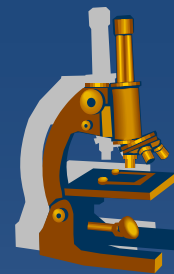
⇒ **Genetická** (hereditární)

⇒ **Autoimunitní**

⇒ **Recidivující**

⇒ **Obstruktivní**

# Alkoholická pankreatitida



1. Dilatace nepravidelných vývodů, inspisace sekretu
2. Perilobulární fibrotizace
3. Lobulárně formovaný pankreas



# ***Autoimunní pankreatitida***

---



- x onemocnění dospělých**

  - ⇒ *vyjímečně ve 2. a 3. dekádě*

- x predominance mužů**

- x imituje klinicky a radiologicky karcinom pankreatu**

- x asociace s jinými autoimunními chorobami**

# Obstrukční pankreatitida

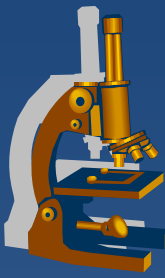


## x obstrukční pankreatitida – histologické znaky:

- ⇒ *difúzní perilobulární a intralobulární fibróza*
- ⇒ *dilatace duktů bez obstrukce, nepravidelností a známek destrukce duktálního epitelu*
- ⇒ *bez známek inspisace sekretu v luminech duktů a kalcifikací*
- ⇒ *hyperplazie duktálního epitelu*
- ⇒ *nekrózy a pseudocysty nepřítomny*

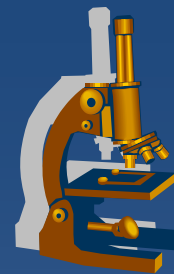
# *Nádory pankreatu*

---

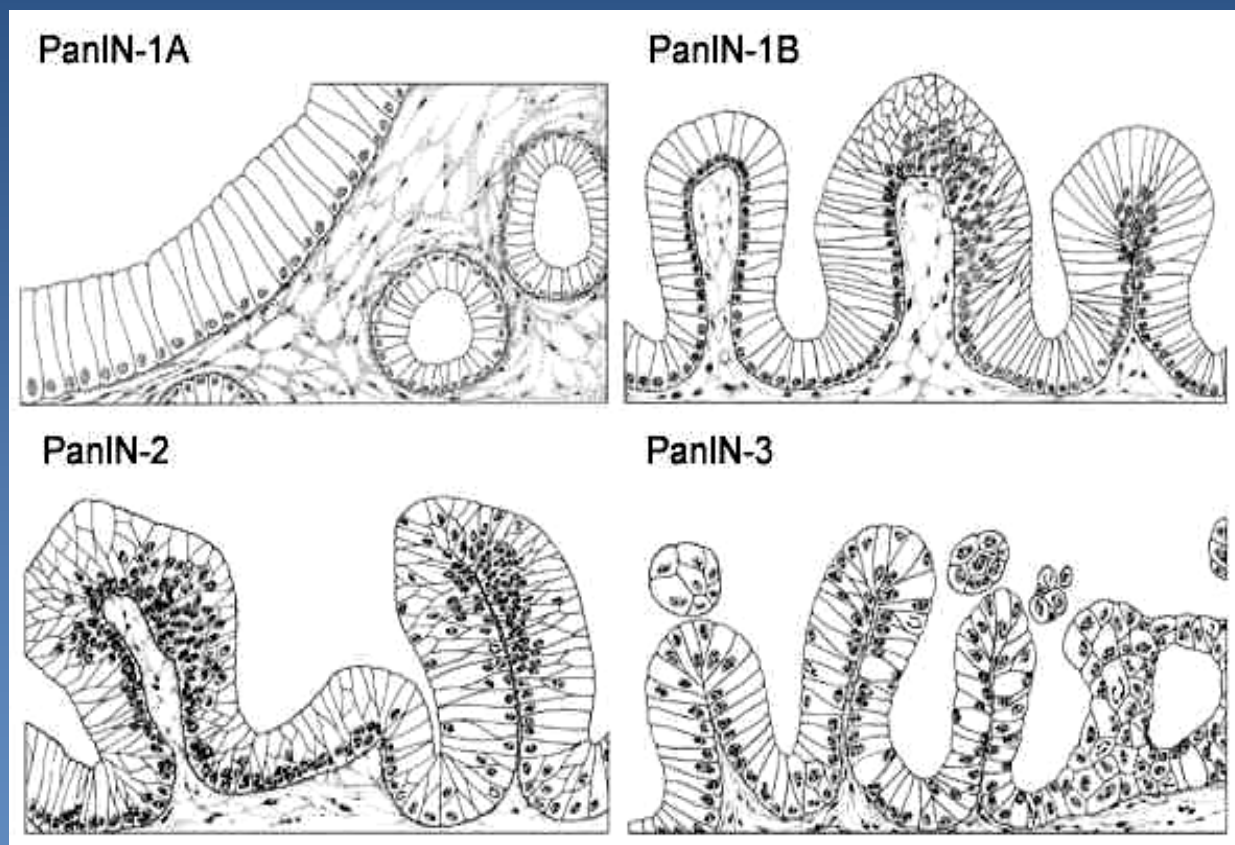


- x epiteliální
- x neepiteliální
- x sekundární - metastatické

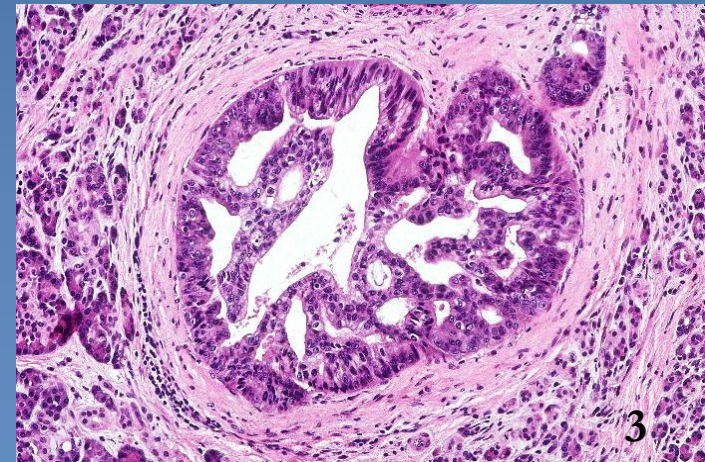
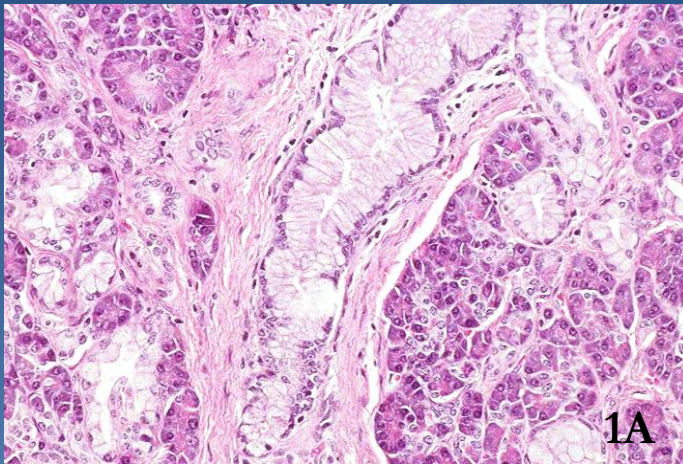
# Pankreatická intraepitelová neoplázie (PanIN)



- × PanIN-1A
- × PanIN-1B
- × PanIN-2
- × PanIN-3



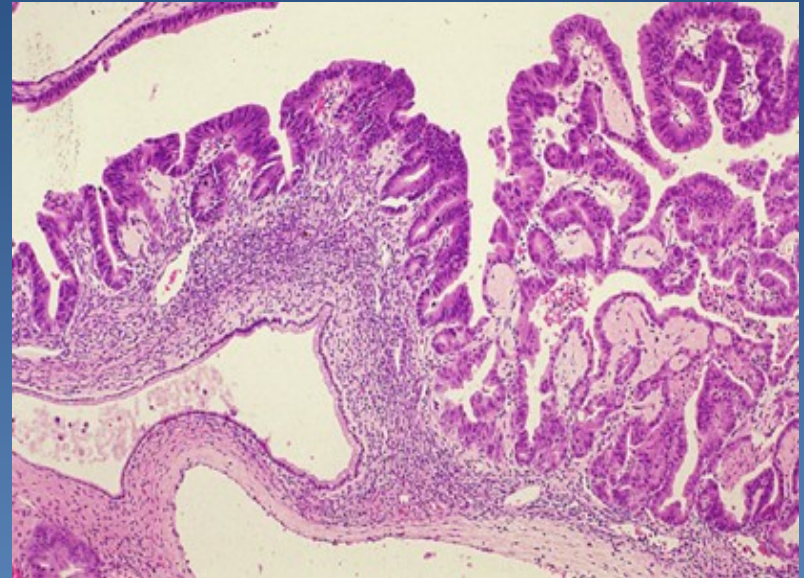
# *Pankreatická intraepitelová neoplázie (PanIN)*



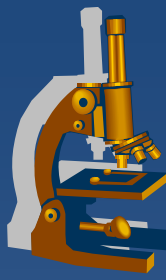
# Mucinózní cystická neoplázie



- × unilokulární či multilokulární cystické neoplázie bez komunikace s duktálním systémem
- × hlenotvorný epitel, stroma ovariálního typu
- × 90 % u žen (5. - 6. decénium); kauda-tělo pankreatu
- × dělení:
  - ⇒ *neinvazivní*
    - (excelentní prognóza)
  - ⇒ *invazivní (60 % 5-leté přežití)*



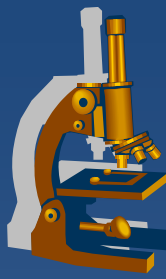
- × Genetické alterace v progresi MCN:
  - ⇒ *časně mutace KRAS onkogenu*
  - ⇒ *inaktivace TSG TP53 a DPC4 v invazivních MC karcinomech*



# ***Intraduktální papilární mucinózní neoplázie (IPMN)***

- ✗ intraduktální, mucin produkující neoplazie papilární stavby, komunikující s duktálním systémem
  
- ✗ 75% v hlavě pankreatu
  
- ✗ dělení:
  - ⇒ *pre maligní léze:*
    - IPMN s mírnou, středně těžkou i těžkou dysplazií
  - ⇒ *maligní léze:*
    - IPMN asoc. s invazivním karcinomem
  
- ✗ **subtypy:**
  - ⇒ *intestinální typ*
  - ⇒ *pankreatobiliární typ*
  - ⇒ *onkocytární typ*
  - ⇒ *gastrický typ*

# Karcinom pankreatu



- × *duktální adenokarcinom* tvoří 85-90% všech pankreatických neoplázií
  
- × 5. nejčastější příčina úmrtí v souvislosti s nádorovým onemocněním
  - ⇒ *v GIT 2. po kolorektálním karcinomu*
  
- × rizikové faktory:
  - ⇒ *vyšší věk*
  - ⇒ *genetické faktory*
  - ⇒ *faktory životního stylu:*
    - **kouření, dieta s vysokým obsahem tuku, obezita a nízká fyzická aktivita, expozice chemikáliím**
  - ⇒ *chronická pankreatitida (hereditární i sporadická); (CP)*
  - ⇒ *diabetes mellitus*
  - ⇒ *alkohol nepřímo (indukuje vznik CP)*



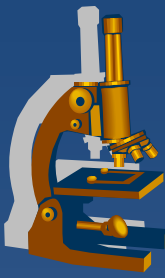
# Duktální adenokarcinom



## x klinika:

- ⇒ *lokalizace v hlavě pankreatu (60-70%)*
- ⇒ *bolest břicha*
- ⇒ *ztráta hmotnosti*
- ⇒ *žloutenka, pruritus, diabetes mellitus*
- ⇒ *migrující tromboflebitida*
- ⇒ *příznaky vyplývající z metastáz a poškození okolních orgánů*

# Duktální adenokarcinom



## x biologické chování:

⇒ *metastázy lymfogenní do regionálních lymfatických uzlin*

⇒ *hematogenní metastázy v játrech, plicích, kostech*

⇒ *karcinomatóza peritonea*

⇒ *perineurální propagace*

# Duktální adenokarcinom



## x MAKRO:

⇒ *ve většině případů solidní ložisko v hlavě pankreatu*

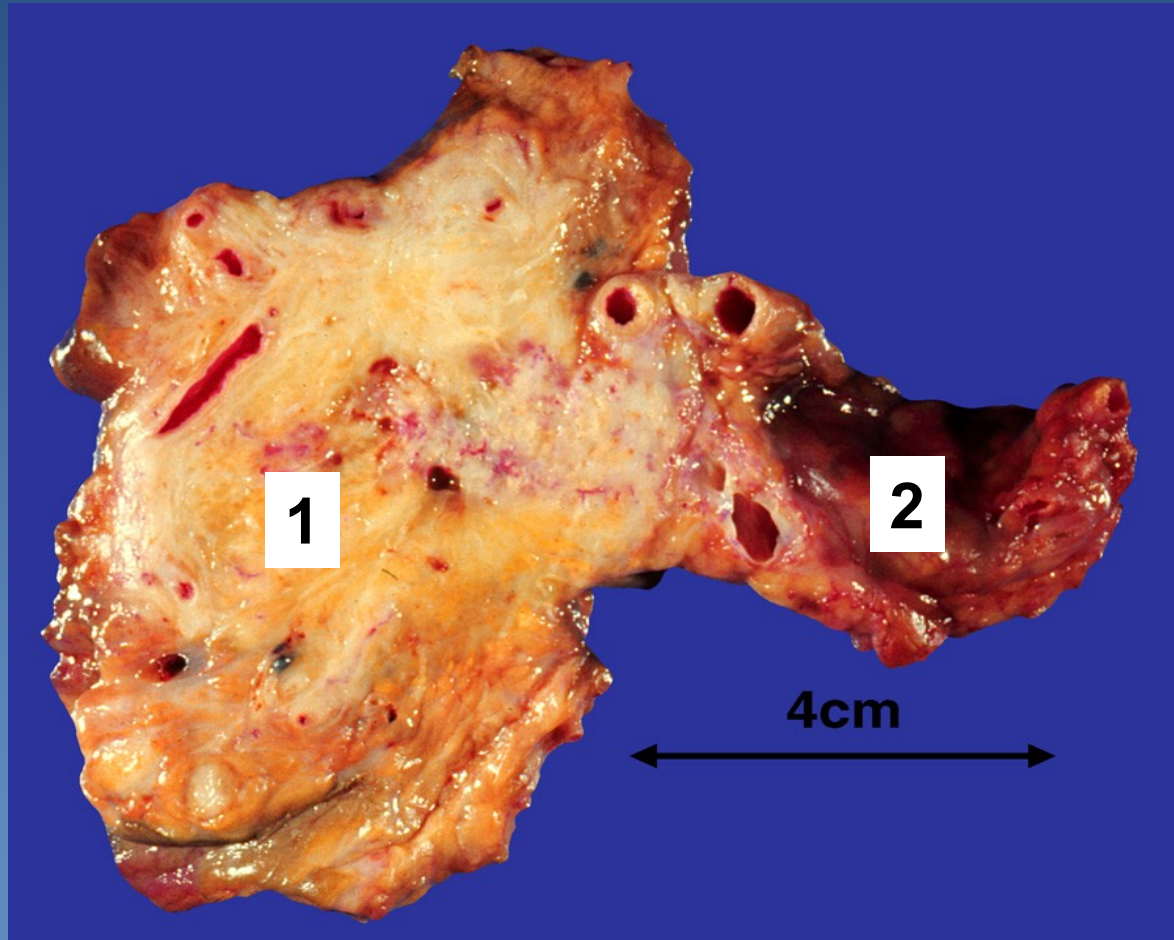
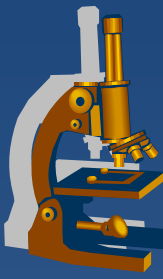
⇒ *nejčastěji průměr 2-3cm*

⇒ *stenóza ductus choledochus*

⇒ *nekrózy nejsou typické*

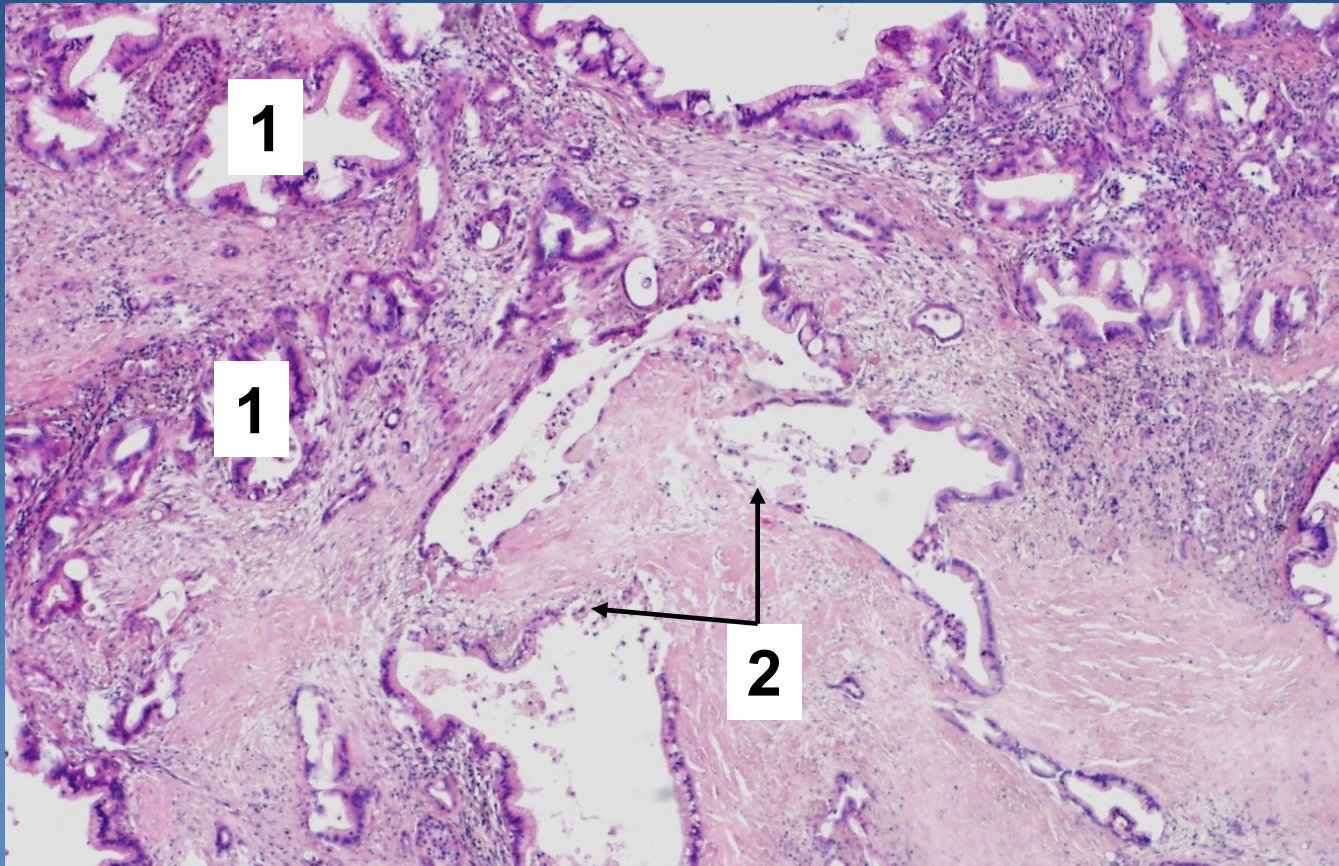
⇒ *bez přítomnosti kalcifikací či pseudocyst*

# *Karcinom hlavy pankreatu*



- 1. Karcinom v hlavě pankreatu*
- 2. Tělo a kauda pankreatu*

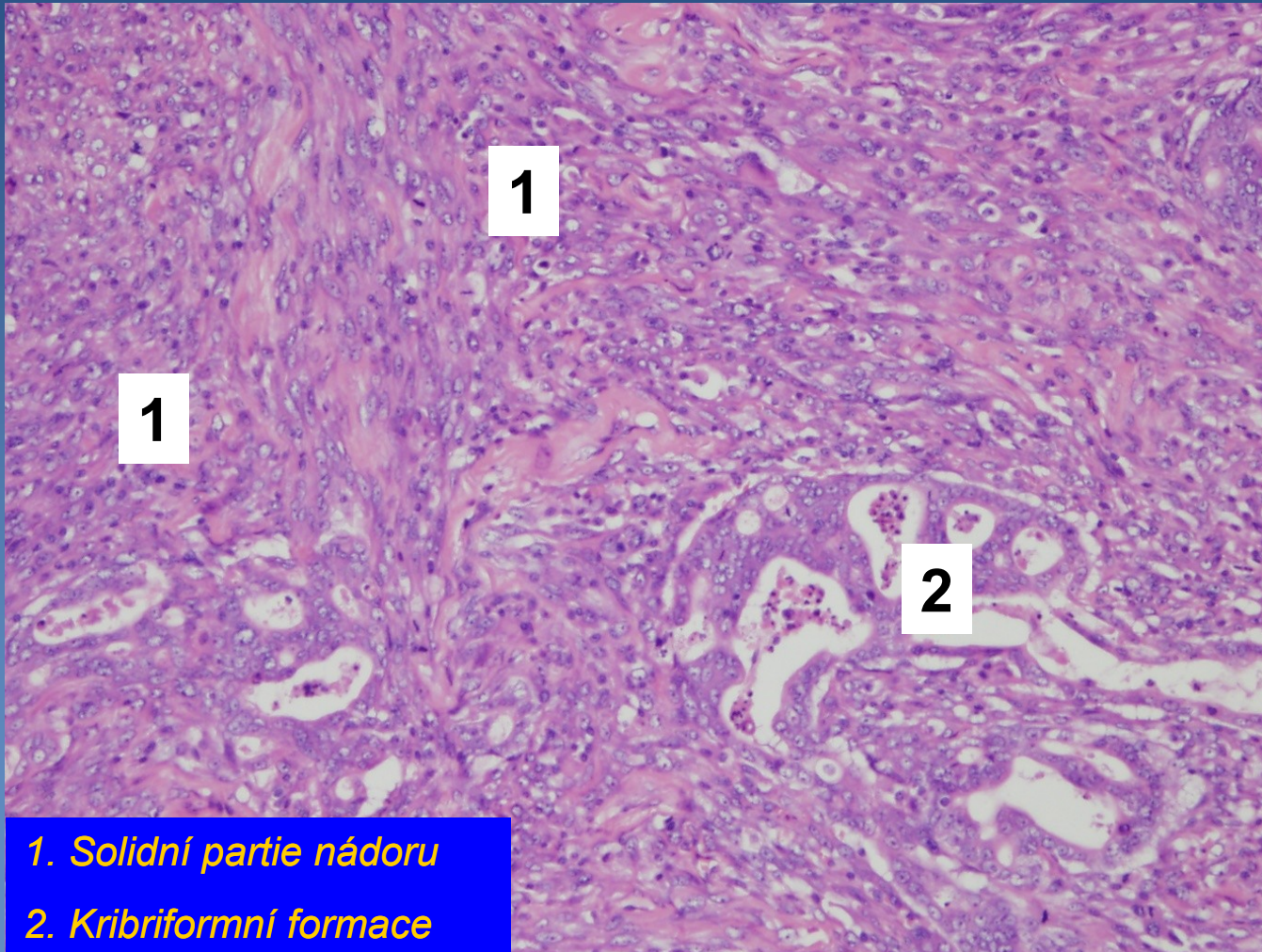
# Duktální adenokarcinom



1. Neoplastické duktální formace

2. Fokálně ruptura duktů s makrofágy a detritem intraluminálně

# *Duktální adenokarcinom – nízce diferencovaný (G3)*



- 1. Solidní partie nádoru*
- 2. Kribriformní formace*

# ***Diferenciální diagnóza duktálního adenokarcinomu a chronické pankreatitidy – klinické faktory***



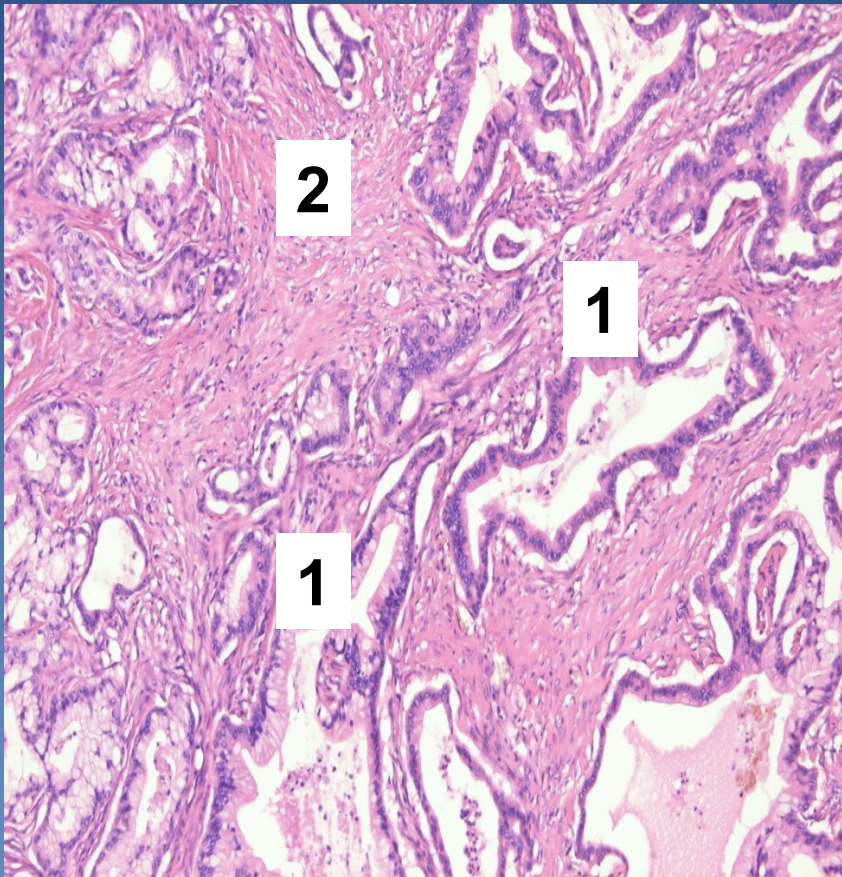
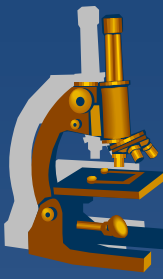
## **x adenokarcinom:**

- ⇒ *starší pacienti*
  - vzácně před 40 rokem věku
- ⇒ *anamnesticky bez známek pankreatitidy či alkoholismu*
- ⇒ *náhlý bezbolestný ikterus*

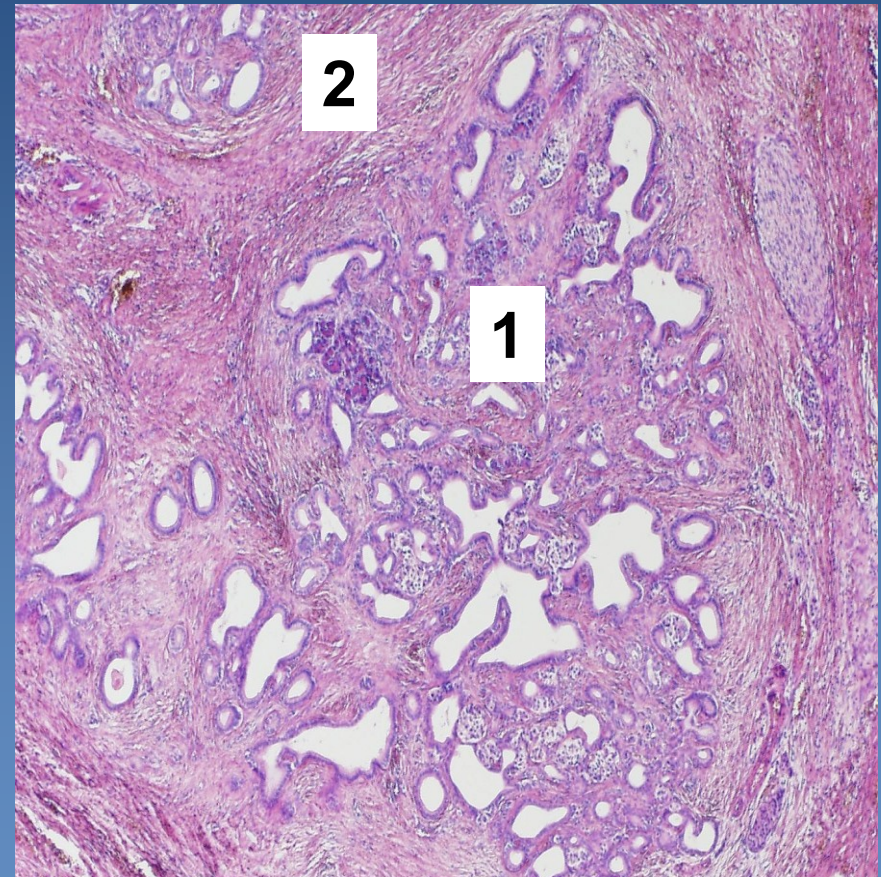
## **x chronická pankreatitida:**

- ⇒ *často u mladších pacientů*
- ⇒ *anamnesticky:*
  - dlouhodobé obtíže
    - relabující akutní pankreatitida
  - abúsus alkoholu
- ⇒ *ikterus až po několika letech onemocnění*

# *Diferenciální diagnóza duktálního adenokarcinomu a chronické pankreatitidy – mikroskopické nálezy*



- 1. Nepravidelné iregulární dukty*
- 2. Stromální dezmozplázie*



- 1. Lobulární uspořádání*
- 2. Densní hyalinizované stroma*



# ***Solidní pseudopapilární tumor pankreatu***



× low-grade maligní neoplázie

× mladé ženy

× MIKRO:

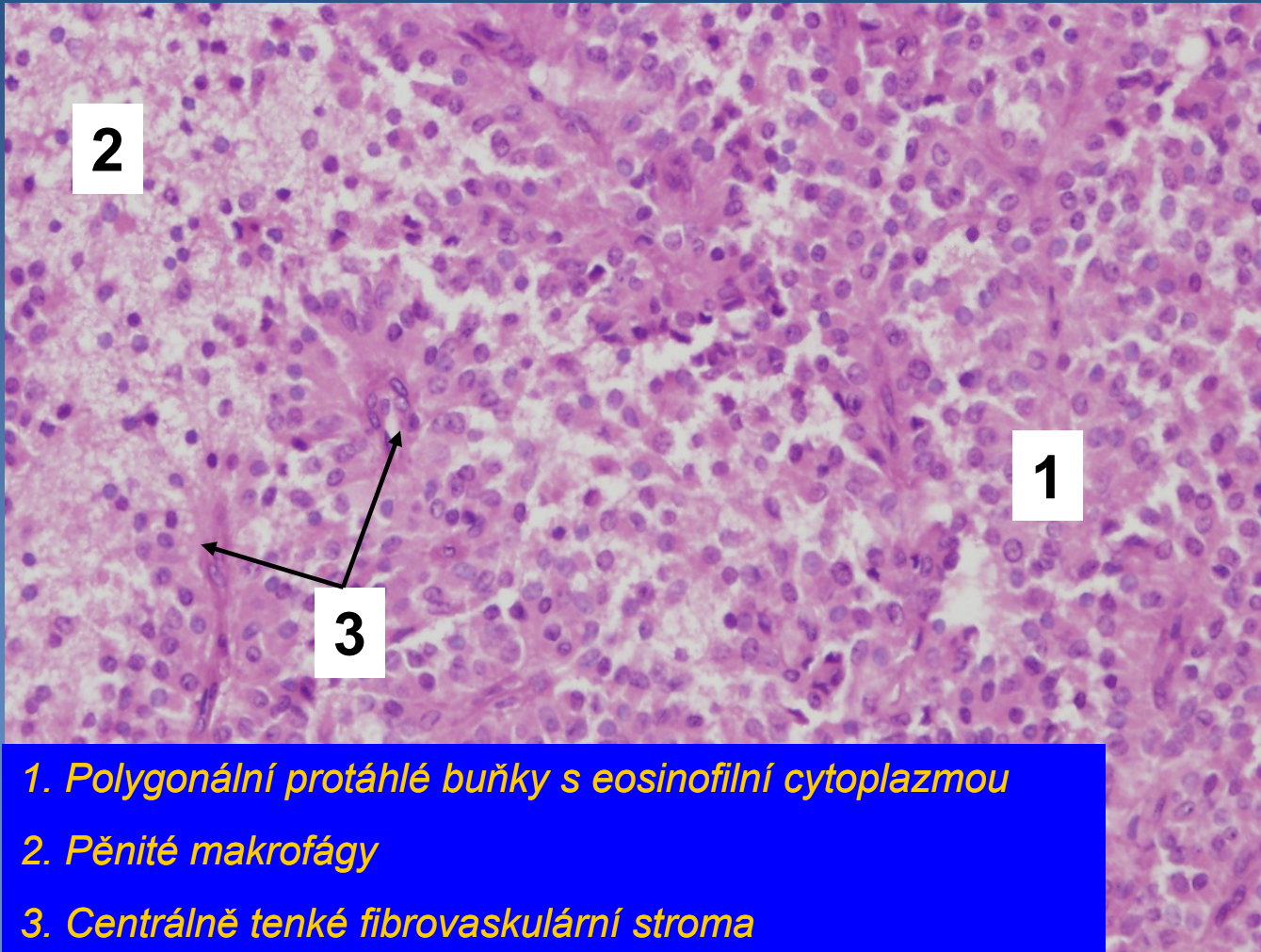
⇒ *monomorfní populace buněk, solidní a pseudopapilární uspořádání, hemoragicko-cystické změny*

⇒ *variabilní exprese epiteliálních, mesenchymálních a endokrinních markerů*

⇒ *kritéria malignity validně nestanovena:*

- perineurální invaze, angioinvaze, hluboká invaze do okolní tkáně, cytonukleární atypie, mitózy

# *Solidní pseudopapilární tumor pankreatu*



- 1. Polygonální protáhlé buňky s eosinofilní cytoplazmou*
- 2. Pěnitě makrofágy*
- 3. Centrálně tenké fibrovaskulární stroma*

# Karcinom z acinárních buněk



× M>F; dospělí, vzácně u dětí

× MAKRO:

⇒ *ohraničený, multinodulární, nekrózy, hemoragie, cystická degenerace*

× MIKRO:

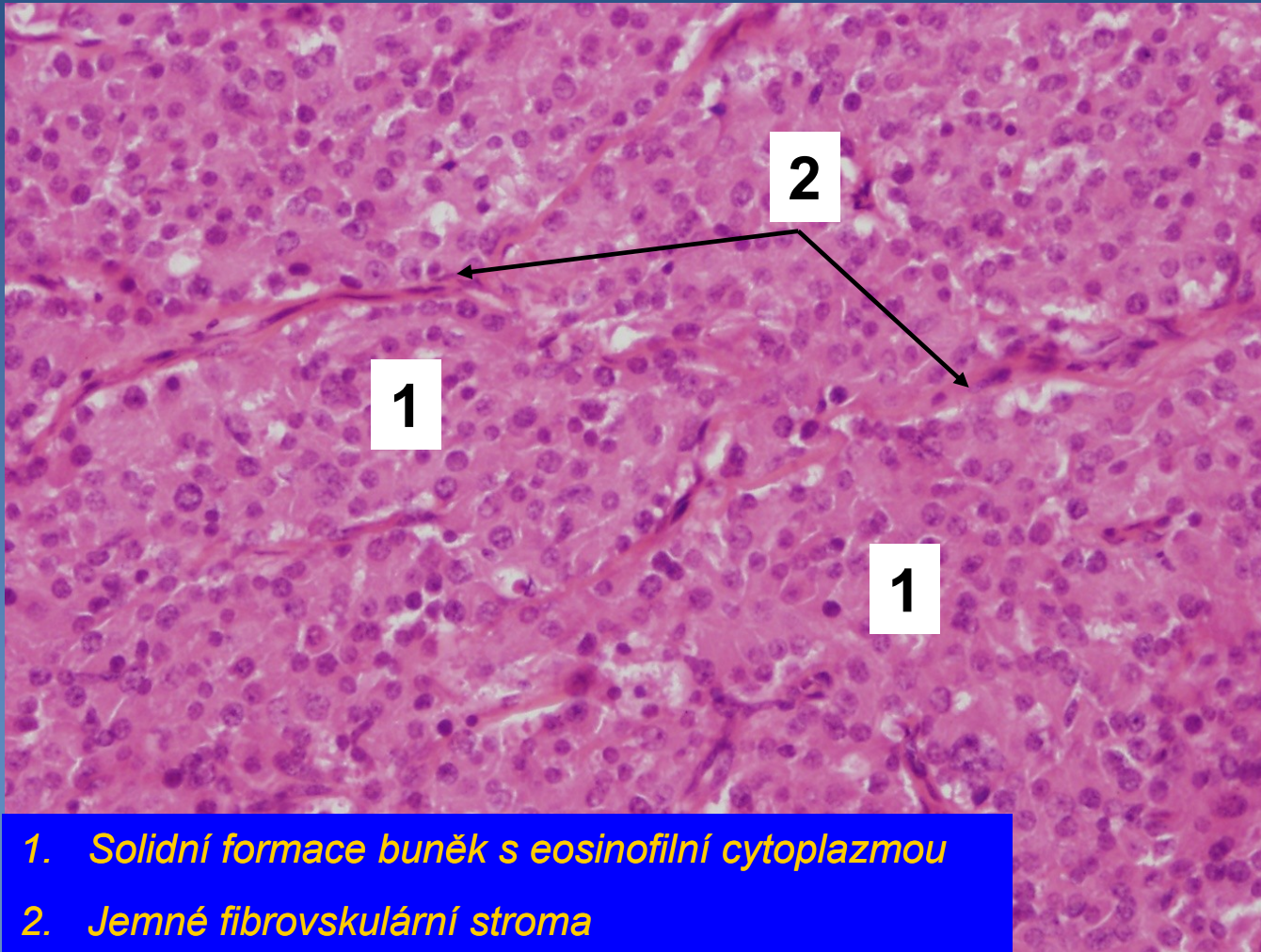
⇒ *solidní a acinární architektura*

⇒ *buňky variabilní velikosti s granulární eosinofilní cytoplazmou – zymogenní granula*

⇒ *varianty:*

- cystadenokarcinom z acinárních buněk
- smíšený acinární – endokrinní karcinom (nejméně 30% 1 buněčného typu)

# Karcinom z acinárních buněk



1. *Solidní formace buněk s eosinofilní cytoplazmou*
2. *Jemné fibrovaskulární stroma*

# Serózní neoplázie pankreatu

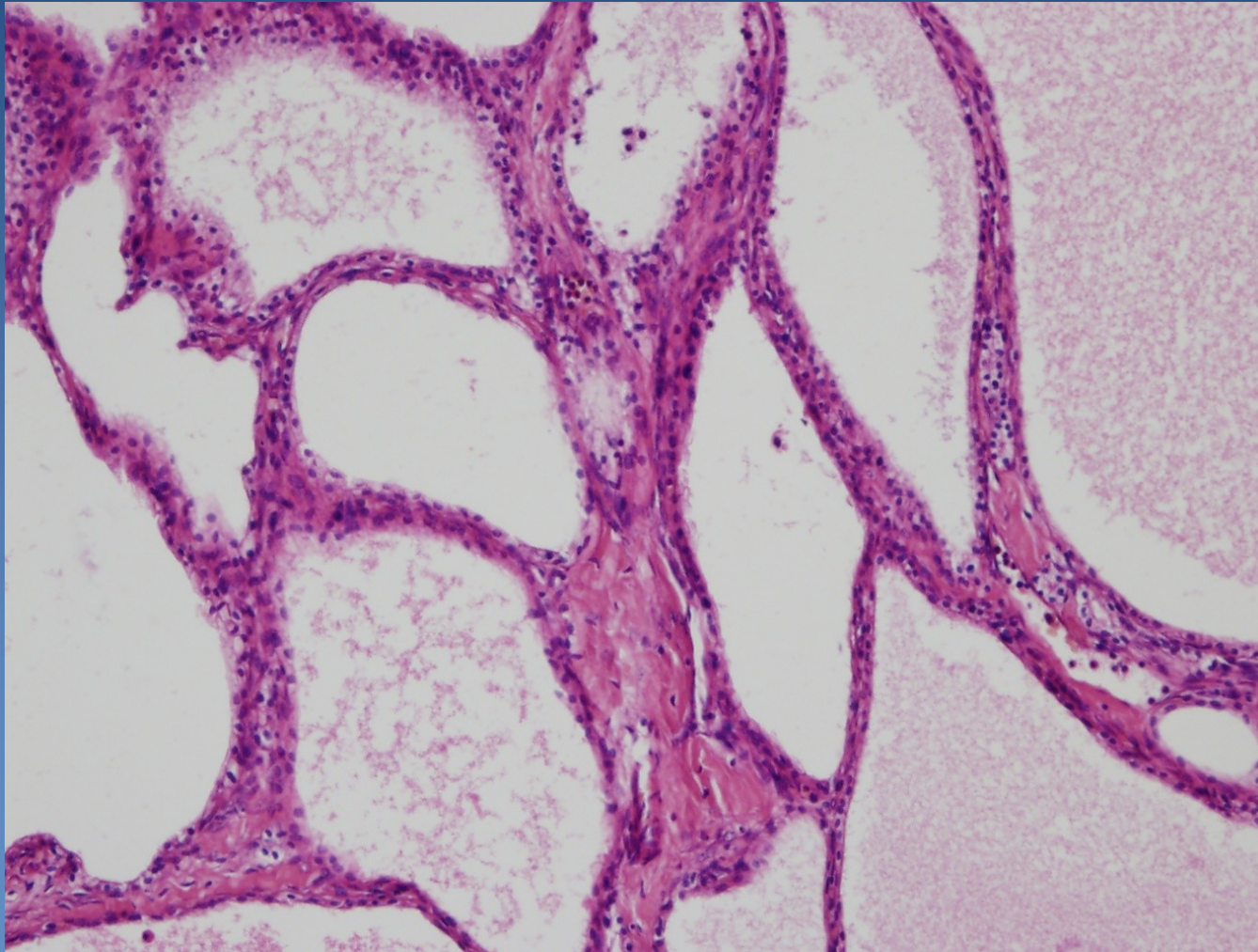


- × většinou cystické léze lemované kubickými, glykogen bohatými, epitelovými buňkami
- × serózní cystadenom:
  - ⇒ *benigní; tělo, kauda >hlava, centrální paprsčitá jizva; mikrocystický*
- × serózní cystadenokarcinom:
  - ⇒ *extrémně vzácný*

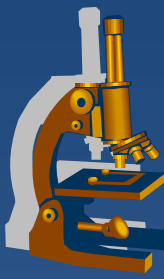
## + varianty:

- macrocystická serózní cystická neoplázie
- solidní serózní neoplázie
- Von Hippel-Lindaův syndrom asociovaný se serózní cystickou neoplázií
- smíšená serózní-neuroendokronní neoplázie

# *Serózní mikro- a oligocystický adenom*



# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



- × nádory endokrinního pankreatu, APUDomy, nádory z buněk Langerhansových ostrůvků
- × 1 – 2 % pankreatických tumorů
- × 3.-6. decénium
- × klasifikace:
  - ⇒ *neuroendokrinní tumor (NET)*
    - nefunkční pankreatický NET (NET G1, G2)
    - NET G1
    - NET G2
  - ⇒ *neuroendokrinní karcinom (NEC)*
    - velkobuněčný NEC
    - malobuněčný NEC

# ***Neuroendokrinní neoplázie pankreatu***

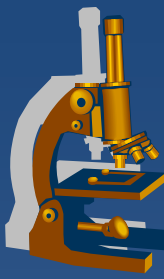


## **x MAKRO:**

- ⇒ *částečně nebo zcela opouzdřené*
  
- ⇒ *různé barvy (v závislosti na množství stromatu, cév a lipidů):*
  - šedé, hnědé, červené, žluté
  
- ⇒ *rovnoměrná distribuce v jednotlivých částech pankreatu*



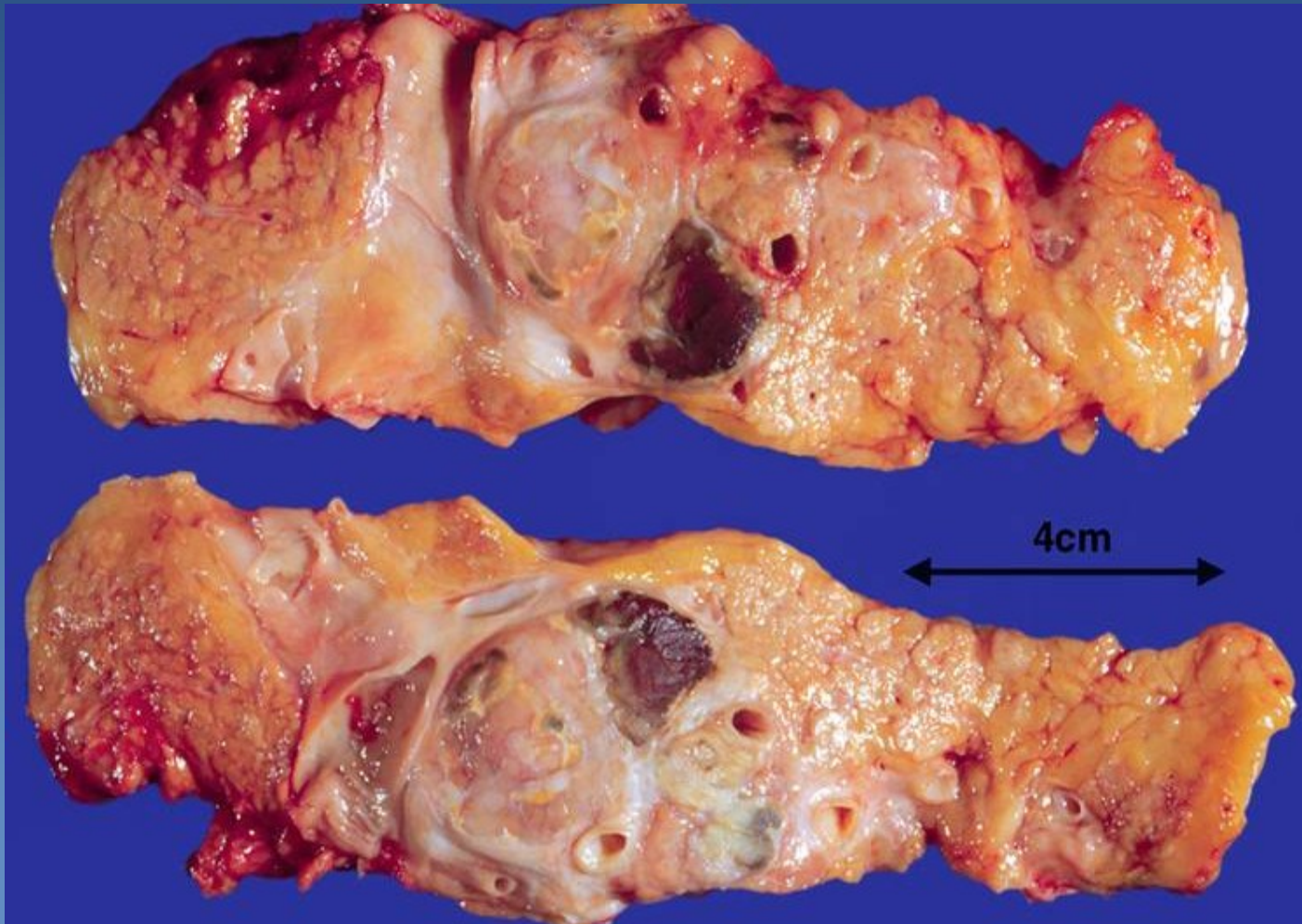
# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



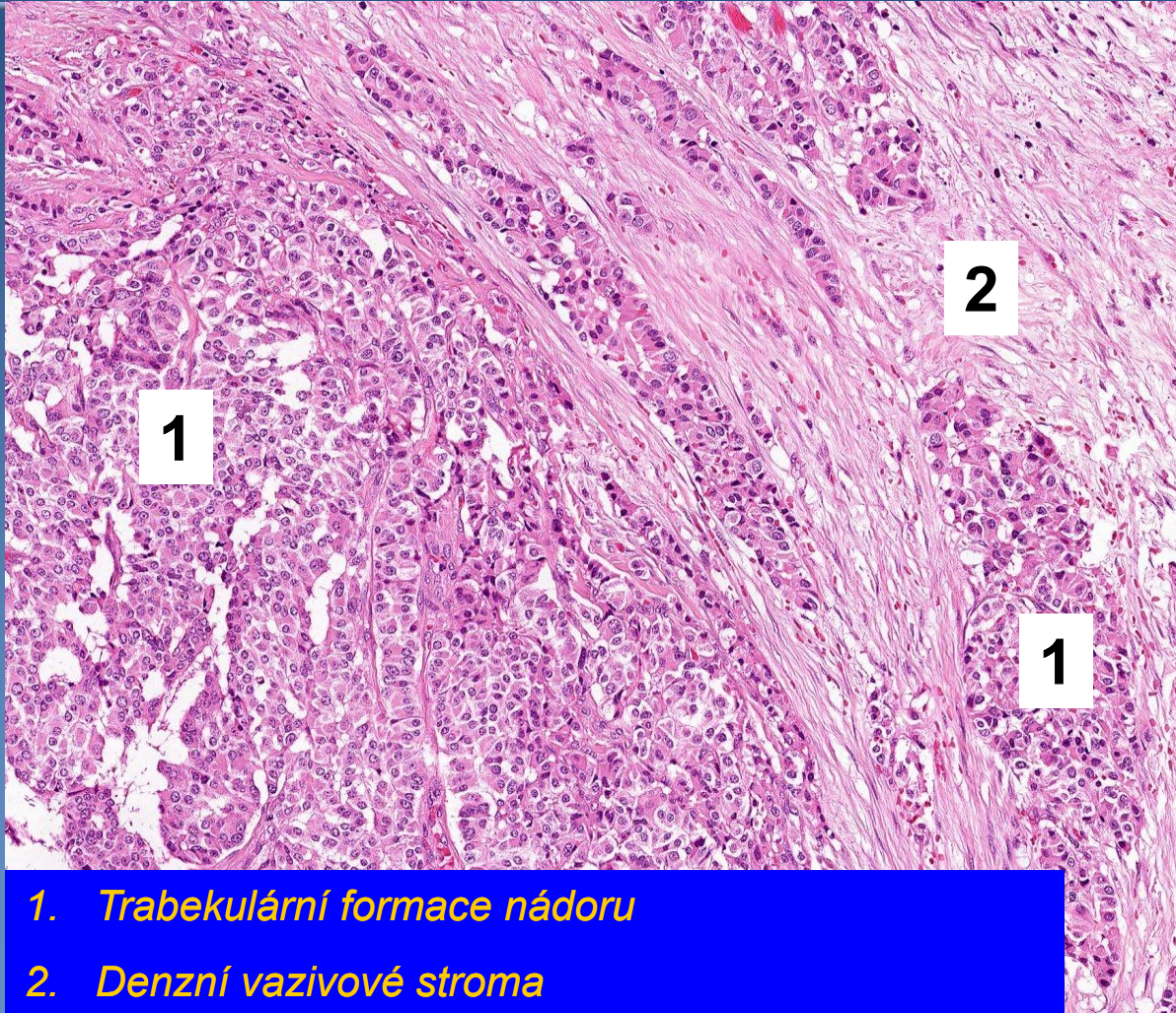
## x MIKRO:

- ⇒ *pentlicovité, trabekulární, acinární, solidní uspořádání*
- ⇒ *uniformní kulaté či polygonální buňky se světlou až eosinofilní cytoplazmou*
- ⇒ *jádra se zrnitým chromatinem („sůl a pepř“)*
- ⇒ *množství stromatu velmi variabilní*
- ⇒ **IHC:**
  - CEA, synaptophysin, chromogranin, NSE, CD56
  - průkaz příslušných hormonů:
    - insulin, glukagon, serotonin, somatostatin, gastrin

# *Neuroendokrinní neoplázie pankreatu*



# Neuroendokrinní neoplázie pankreatu



1. Trabekulární formace nádoru
2. Densní vazivové stroma

# Diabetes mellitus



- ✘ Skupina komplexních metabolických lézí
- ✘ Multifaktoriální etiologie
- ✘ Společný znak:
  - ⇒ *dysregulace metabolismu glukózy → glukózová intolerance - **hyperglykémie***
- ✘ Příčiny:
  - ⇒ *poruchy sekrece inzulínu*
  - ⇒ *poruchy působení / odpovědi na i.*
  - ⇒ *kombinace obou možností*

# Diabetes mellitus



## x Další metabolické poruchy:

### ⇒ *lipolýza*

- hyperlipidémie (hubnutí), ketoacidóza

### ⇒ *hyperglykémie*

- osmotická diuréza (polyurie, dehydratace, žízeň)

### ⇒ *snížená syntéza proteinů*

# ***Diabetes mellitus - komplikace***



Dlouhodobé následky obdobné u všech typů:

- ⇒ *mikroangiopatie (neuropatie, retinopatie)*
- ⇒ *diabetická glomeruloskleróza*
- ⇒ *akcelerovaná ateroskleróza*
- ⇒ *defekt zvl. nespecifické imunity (bakterie, plísně)*
- ⇒ *diabetická ketoacidóza, hyperosmolární koma*
- ⇒ *hypoglykémie u inzulínové terapie*

# *Diabetes mellitus – morfologické změny*



## Pankreas

### **x** DM 1. typu

⇒ *změny specifitější*

⇒ *insulinitis s lymfocytární infiltrací ostrůvků + ↓  
počtu a velikosti*

### **x** DM 2. typu

⇒ *možná depozice amyloidu či fibrotizace ostrůvků*

# *Diabetes mellitus – morfologické změny*



## Velké cévy

- ✘ akcelerovaná AS, změny nespecifické
- ✘ komplikace (IM, gangréna) častěji a dříve
- ✘ akcelerovaná hyalinní arterioloskleróza a hypertenze → intracerebrální hemoragie, nefroskleróza



# *Diabetes mellitus – morfologické změny*



## Malé cévy

- ✘ Mikroangiopatie

  - ⇒ *zesílené BM, ale prostupnější pro proteiny*

- ✘ Nefropatie

- ✘ Retinopatie

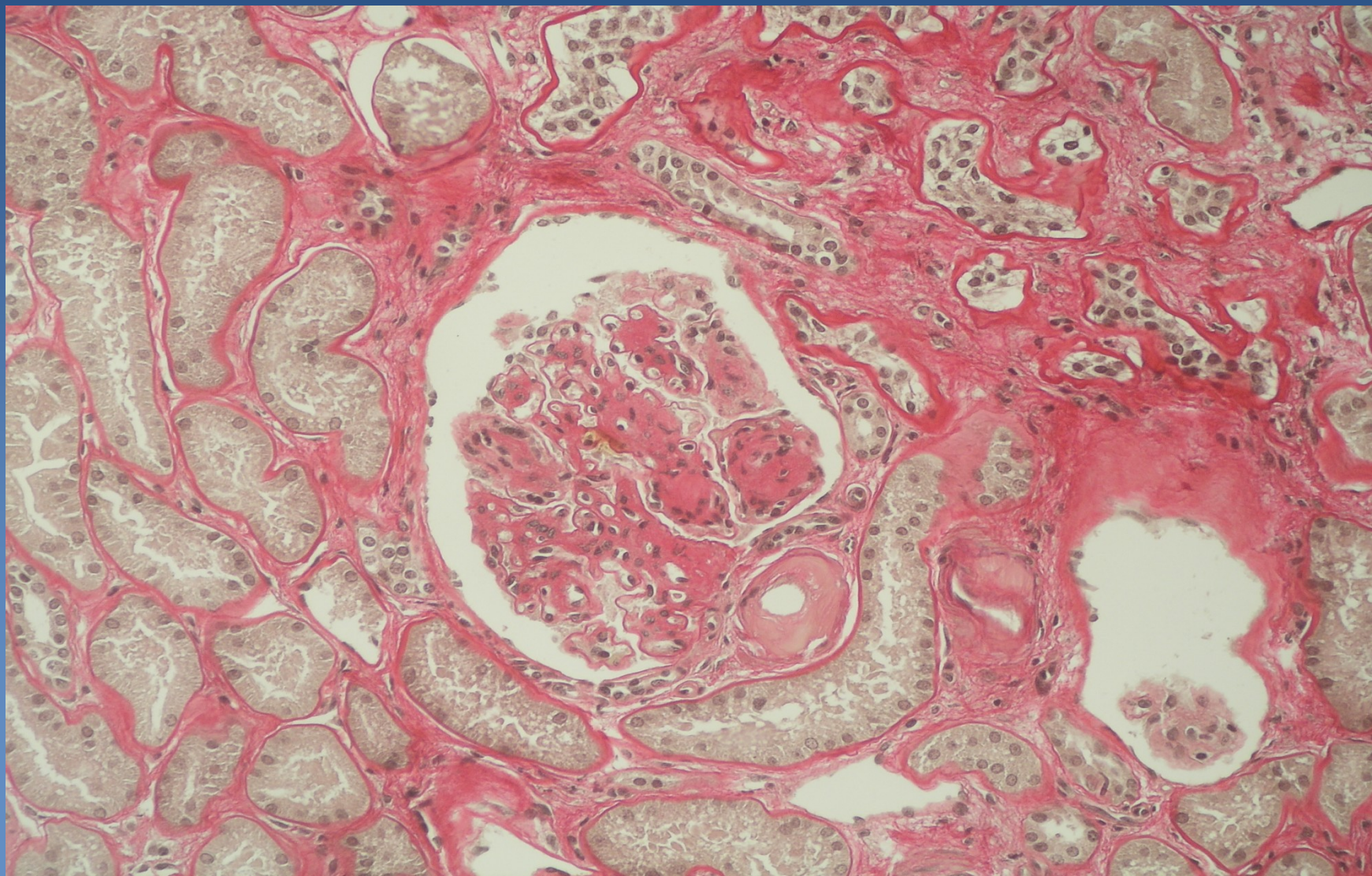
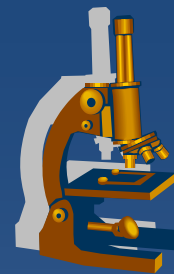
- ✘ Neuropatie

# Diabetická nefropatie

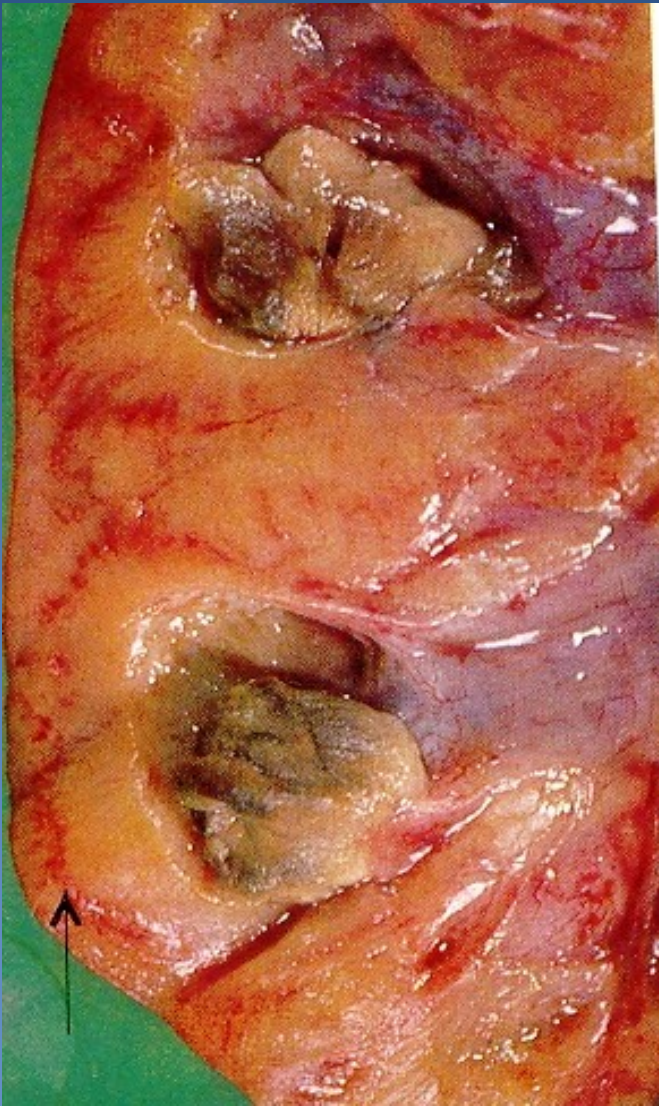


- ✘ Diabetická glomeruloskleróza
  - ⇒ *difúzní x nodulární*
- ✘ Renální vaskulární léze
  - ⇒ *arterioloskleróza*
- ✘ Pyelonefritis vč. papilární nekrózy
- ✘ Častý rozvoj renální insuficience

# ***Glomeruloskleróza + arterioloskleróza***



# *Papilární nekróza*



- ✘ Akutní nekrotizující zánět v terénu fokální ischemie

# ***Diabetes mellitus – morfologické změny***

---



## **x Oční léze:**

⇒ *retinopatie*

⇒ *katarakta („šedý“ zákal čočky)*

⇒ *glaukom („zelený zákal“, nitrooční hypertenze)*

# *Diabetes mellitus – morfologické změny*



## **x** **Neuropatie**

### ⇒ *distální polyneuropatie*

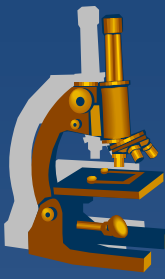
- zvl. DK motorická i senzitivní – vč. ↓ vnímání bolesti (→ ulcerace)

### ⇒ *autonomní neuropatie*

- poruchy fce střev, moč. měchýře, sexuální

# *Diabetes mellitus – morfologické změny*

---



## **x** Kůže

- ⇒ *infekce vč. špatně léčitelných mykóz, gangrény*
- ⇒ *granuloma annulare*

# *Metabolický syndrom*



- x abdominální obezita
- x inzulinová rezistence
- x hyperlipidémie + abnormální spektrum lipidů

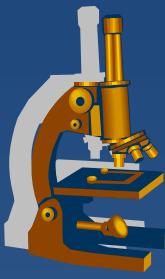
## Následky

- x kardiovaskulární léze
- x non-alkoholická steatohepatitida



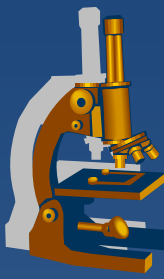
# *Patologie dalších endokrinních orgánů*

---



- × hyperfunkce
- × hypofunkce
- × neoplasie (+ případné funkční změny)

# Hypofýza



## HYPOFUNKCE:

- ✘ destrukce funkční tkáně vnitřním patologickým proces  
⇒ *ischemická nekróza, zánět, trauma*
- ✘ útlak – expanzivní léze  
⇒ *tumory – metastatický ca, kraniofaryngeom, adenom*
- ✘ hypofunkce hypothalamu  
⇒ *gliomy aj.*

# Hypofýza



## HYPERFUNKCE:

× hyperplazie

× sekrečně aktivní adenomy

⇒ ↑ *sekrece příslušného hormonu + možná ↓ sekrece ostatních*

⇒ **somatotropní adenom**

- gigantismus, akromegalie

⇒ **prolaktinom**

- galaktorea, poruchy menstruačního cyklu

⇒ **kortikotropní adenom**

- Cushingův sy

# *Adenom hypofýzy*



➡ Adenom

# Hypofýza



## TUMORY:

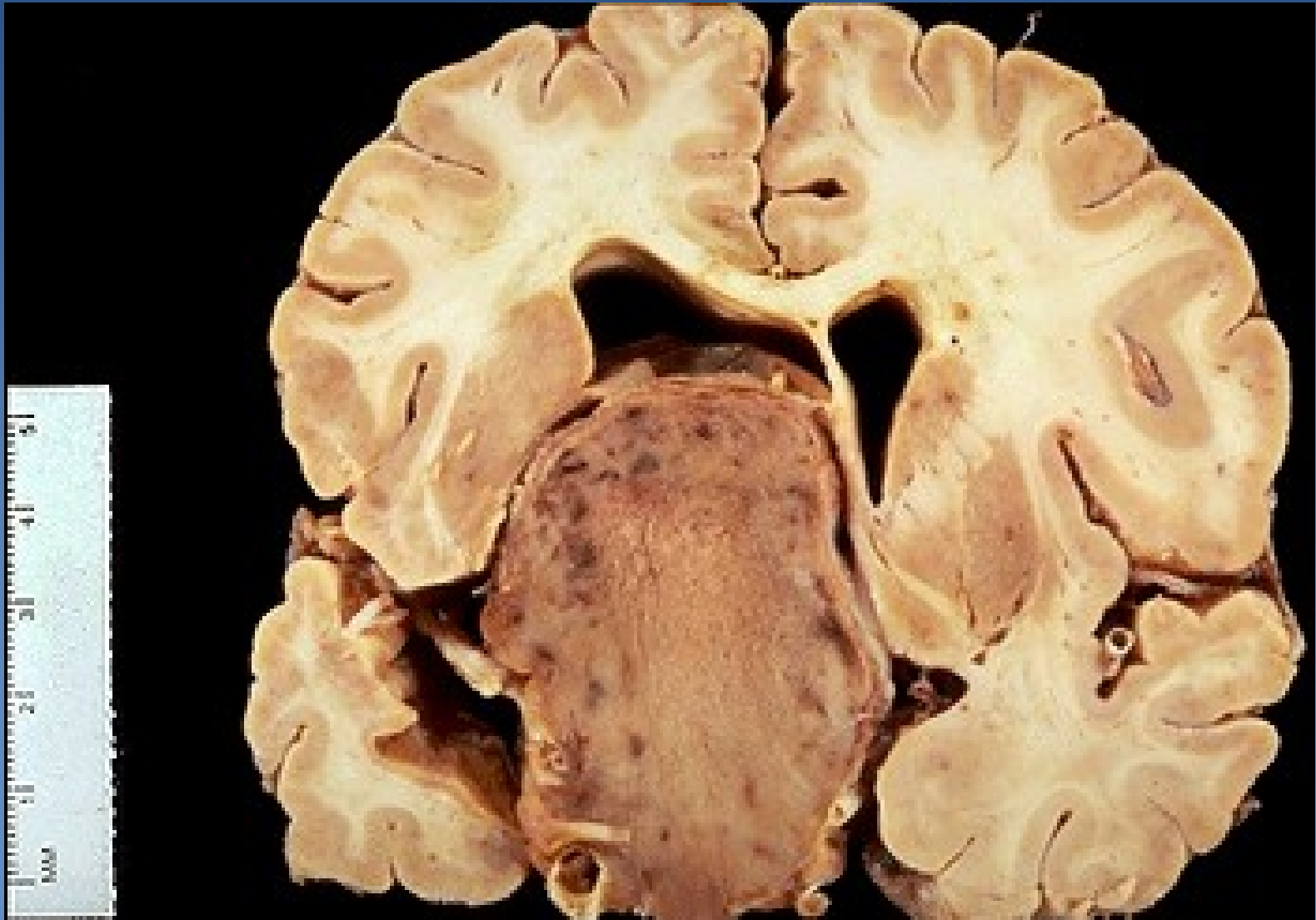
- následky větších nádorů:

- × útlak okolních struktur – destrukce selly
- × útlak chiasma opticum
- × nitrolební hypertenze

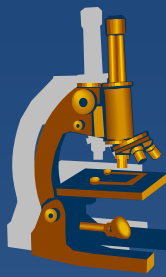
### × Kraniofaryngeom

⇒ z reziduí dlaždic. epitelu Rathkeho výchlípky, neprodukuje hormony → pozdější příznaky → větší velikost

# *Kraniofaryngeom*



# Kraniofaryngeom



# Štítná žláza

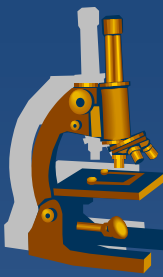


## HYPERTHYREÓZA:

- x nadprodukce, ↑ sekrece do krve, extrathyreoidální sekrece
- x hyperplazie
  - ⇒ *Graves-Basedowova ch., nodozní struma*
- x hyperfunkční tumor
  - ⇒ *adenom, ca*
- x incipientní autoimunitní thyroiditis
- x dysregulace endokrinní osy



# Štítná žláza



## MYXEDÉM:

- × **M:Ž 1:10**
- × akumulace mukosubstancí v koriu (i v myokardu, endokardu, cévách), hypercholesterolemie, akcelerace AS
- × suchá, chladná pokožka, tupý výraz, hrubý hlas
- × nesnášenlivost chladu, svalová hypotonie, slabost, sekundární oligo- až amenorea
- × myxedémové kóma, kardiovaskulární insuficience

# *Chronická thyreoiditida*



# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



- x orgánově specifický autoimunitní zánět
- x různé protilátky
  - ⇒ x peroxidáze, thyreoglobulinu, aj.
- x časná fáze zvětšení + hyperfunkce
- x později hypofunkce
- x ↑ riziko malignit
  - ⇒ MALT lymfomy, papilární karcinom štítnice

# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



## ✘ MAKRO:

⇒ *nehomogenní, tužší, se světlými úseky*

## ✘ MIKRO:

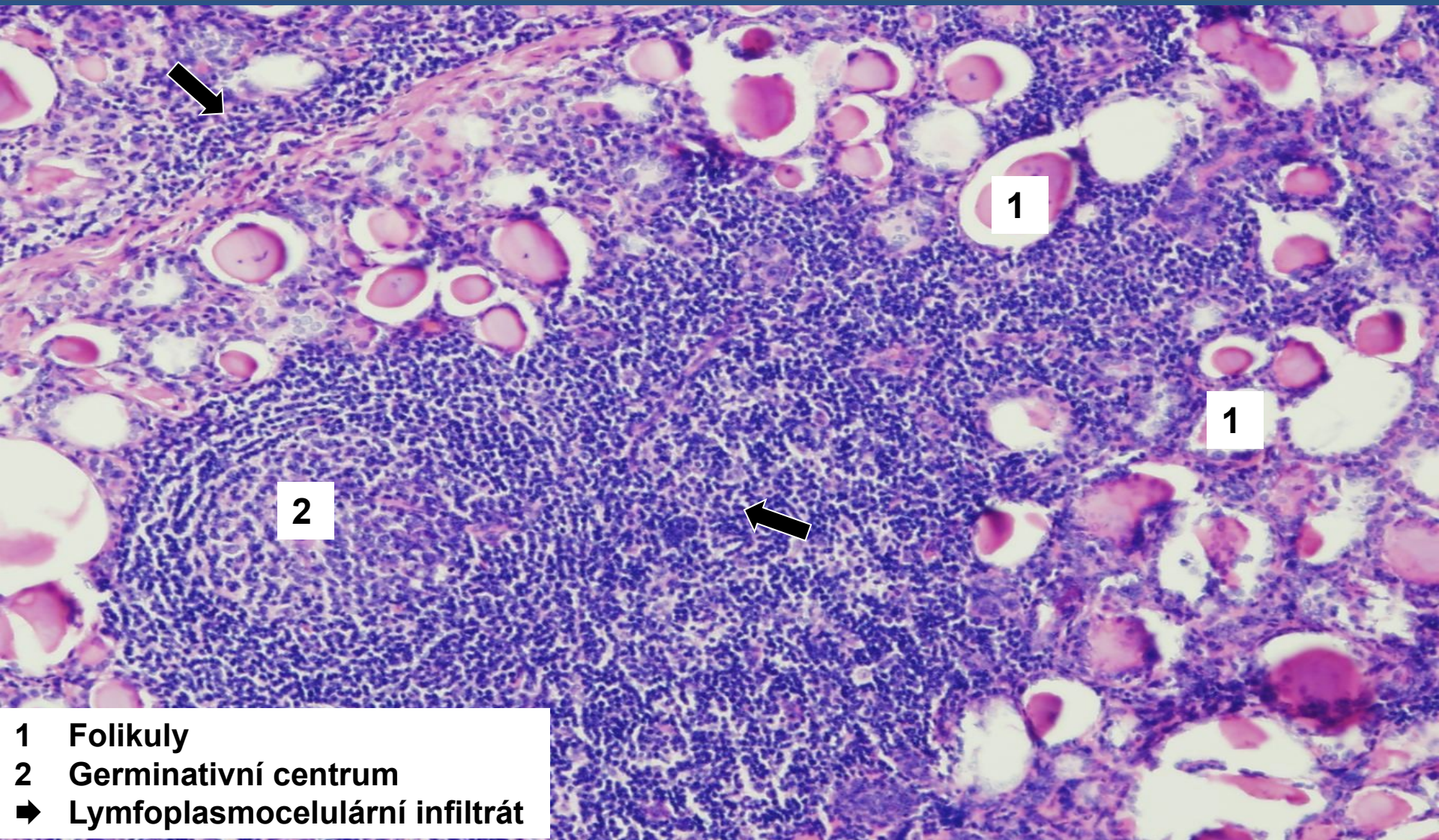
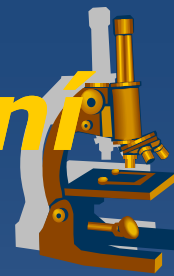
⇒ *denzní lymfoplasmocytární infiltrát, novotvorba lymfatických folikulů*

⇒ *onkocytární transformace epitelí folikulů*

- *oxyfilní cytoplasma, větší jádro, nápadnější jádérko*

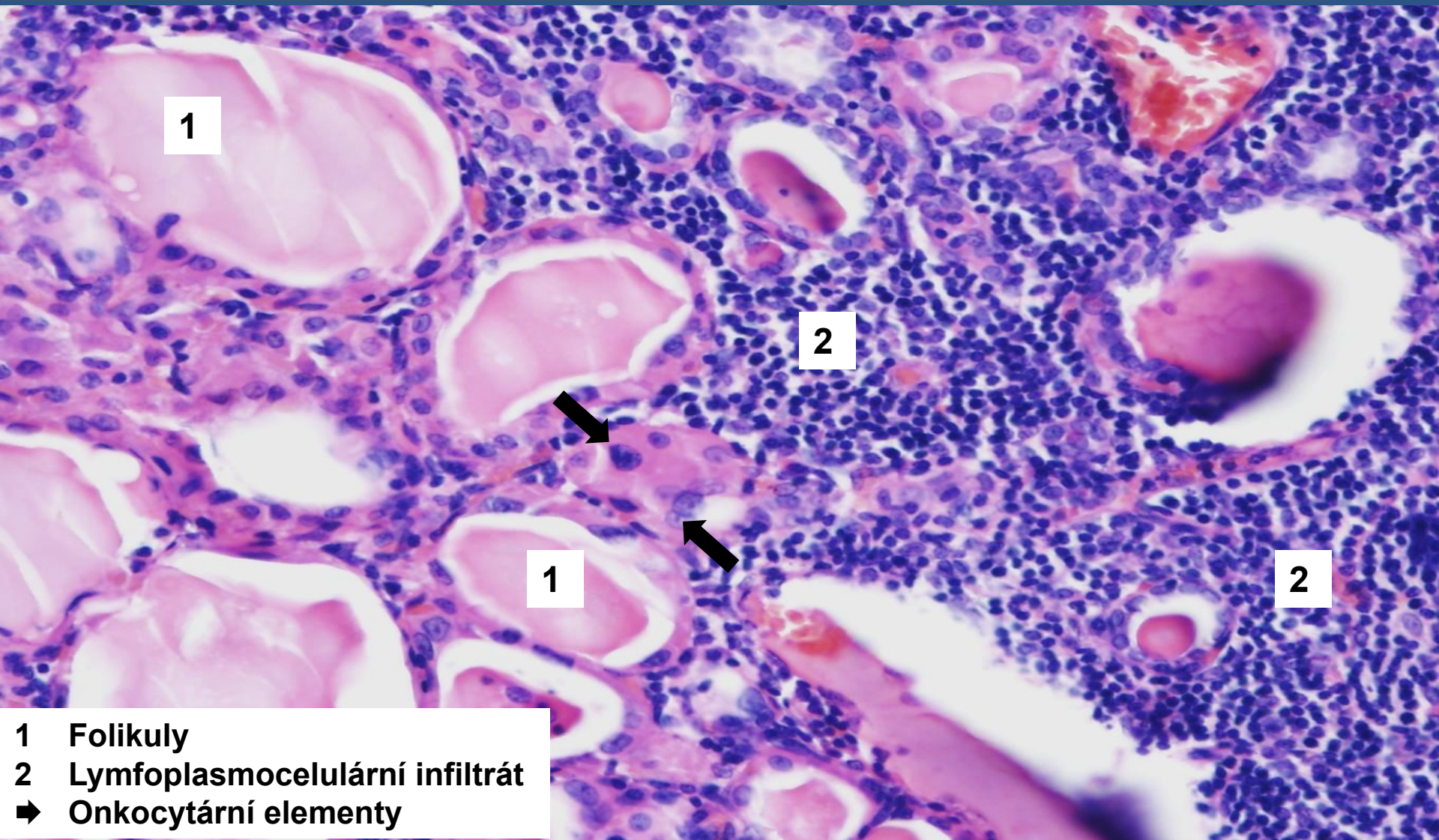
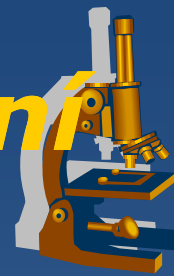
## ✘ různý stupeň fibrotizace

# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



- 1 Folikuly
- 2 Germinativní centrum
- ➡ Lymfoplasmocelulární infiltrát

# Chronická lymfoplasmocelulární thyreoiditida



1

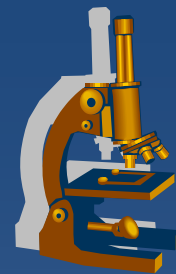
2

1

2

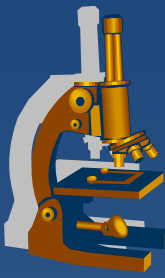
- 1 Folikuly
- 2 Lymfoplasmocelulární infiltrát
- ➔ Onkocytární elementy

# Hyperplazie štítné žlázy



- × autoimunitně zprostředkovaná Graves-Basedowova choroba
- × difuzní parenchymatózní toxická struma (struma > 60g)
- × IgG autoproti látka se váže na receptor pro TSH – LATS (long-acting thyroid stimulator)
- × adenomatoidní uzly
  - ⇒ *v terénu nodozní strumy, neopouzdržené, někdy obtížně odlišitelné od adenomu*

# Hyperplazie štítné žlázy



- × MAKRO:

- ⇒ *symetrické difuzní zvětšení, červenohnědá, „masitá“*

- × MAKRO:

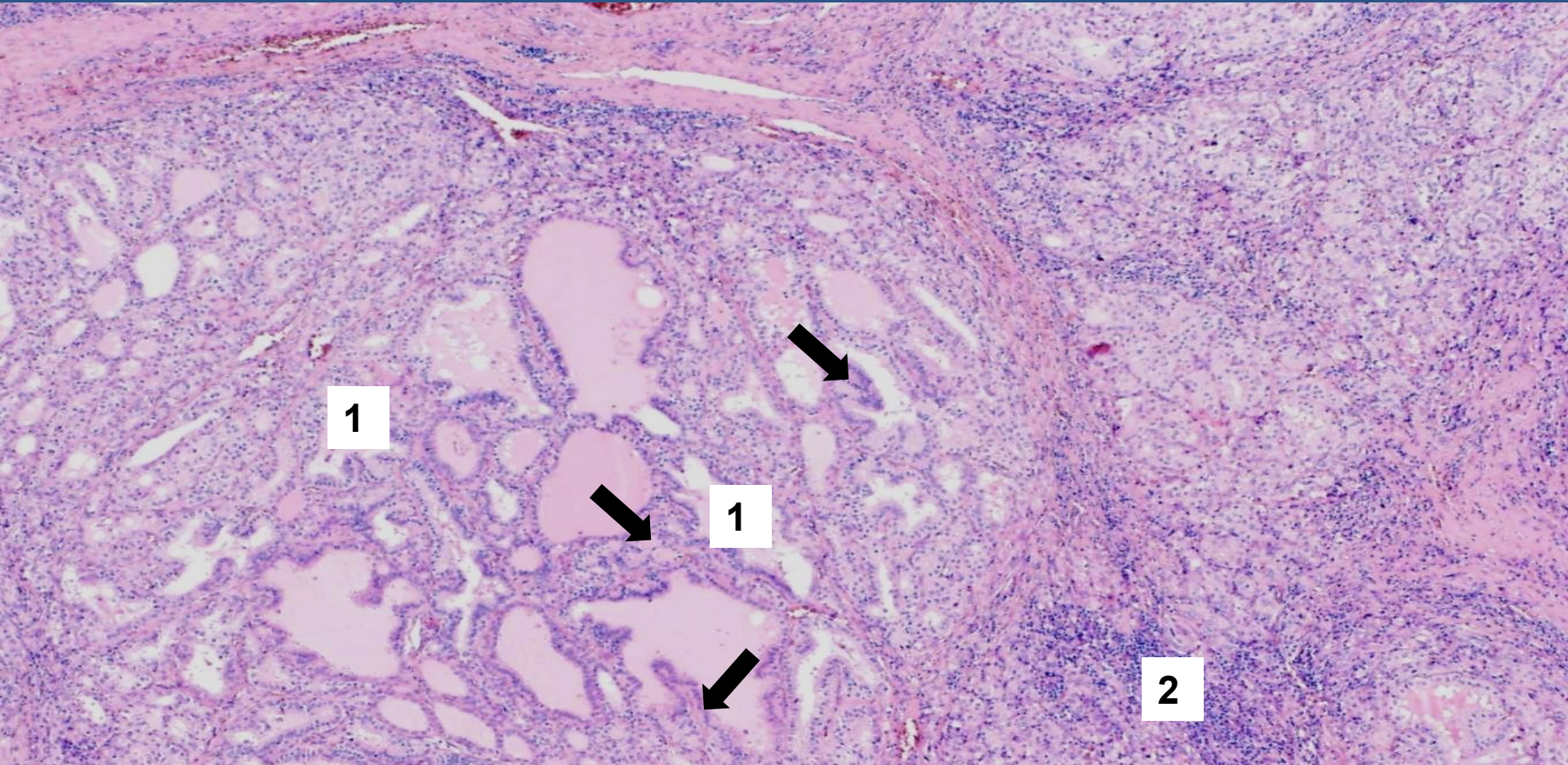
- ⇒ *vysoké hyperplastické folikulární bb., papilární formace, ↓ množství koloidu, četné resorpční vakuoly, ložisková lymfocytární infiltrace*



# *Hyperplazie štítné žlázy*

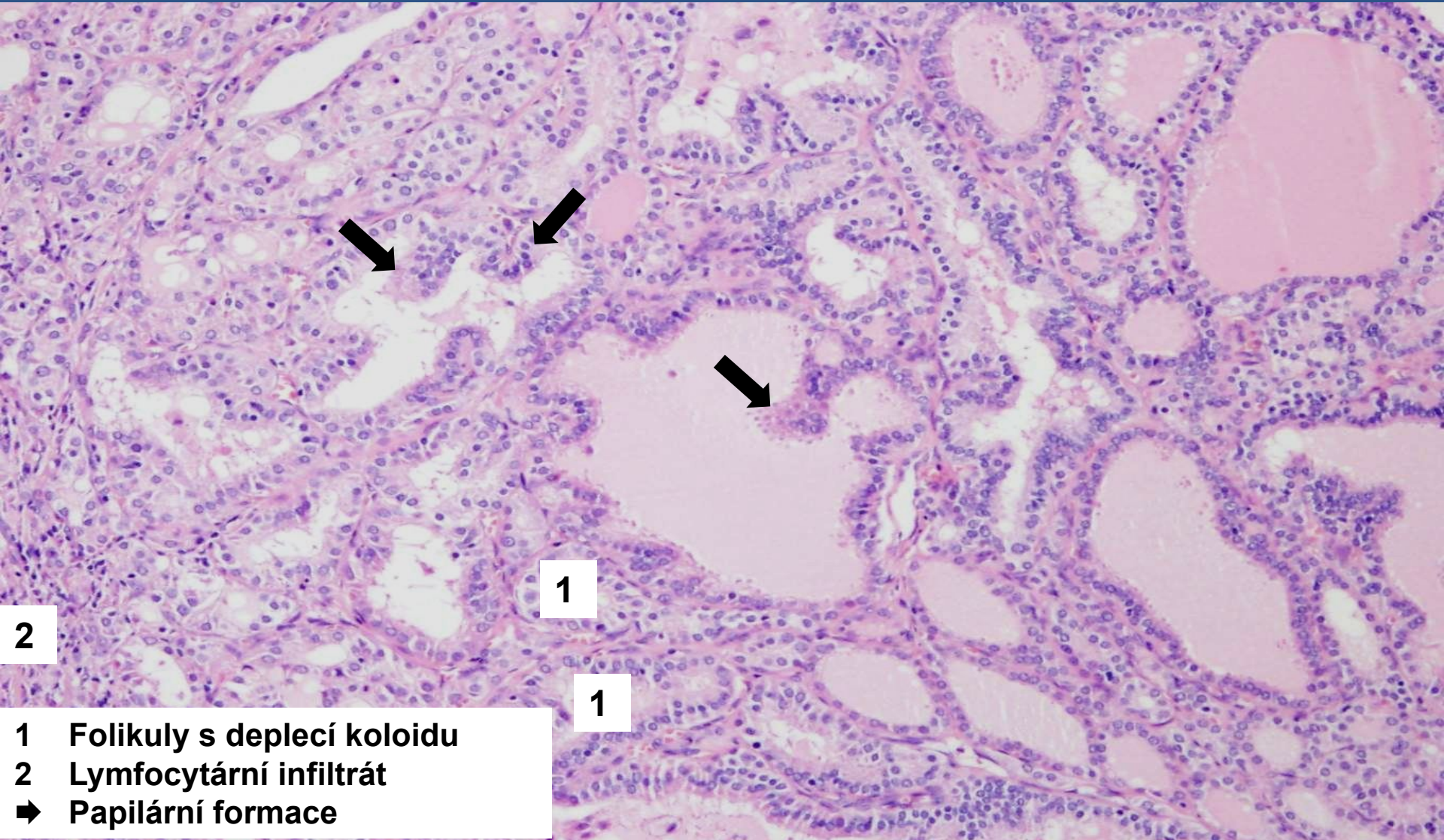


# Hyperplazie štítné žlázy



- 1 Folikuly s deplecí koloidu
- 2 Lymfocytární infiltrát
- ➔ Papilární formace

# Hyperplazie štítné žlázy



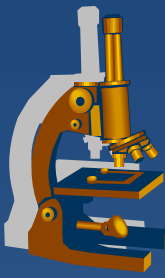
2

1

1

- 1 Folikuly s deplecí koloidu
- 2 Lymfocytární infiltrát
- ➔ Papilární formace

# *Koloidně-nodózní struma*



- ✗ nedostatek jódu, strumigeny aj. → aktivace hypothalamo-hypofyzárně-thyreoidální osy
- ✗ nepravidelná aktivace, reaktivní a regresivní změny
- ✗ nodózní transformace
- ✗ převážně eu- či mírně hypofunkční

# Koloidně-nodózní struma



## x MAKRO:

- ⇒ *nepřavidelně uzlovitá, zrnitá, nažloutlá (dilatované folikuly – „medová“ struma),*
- ⇒ *četné regresivní změny – hemoragie, cysty, fibrotizace, kalcifikace*

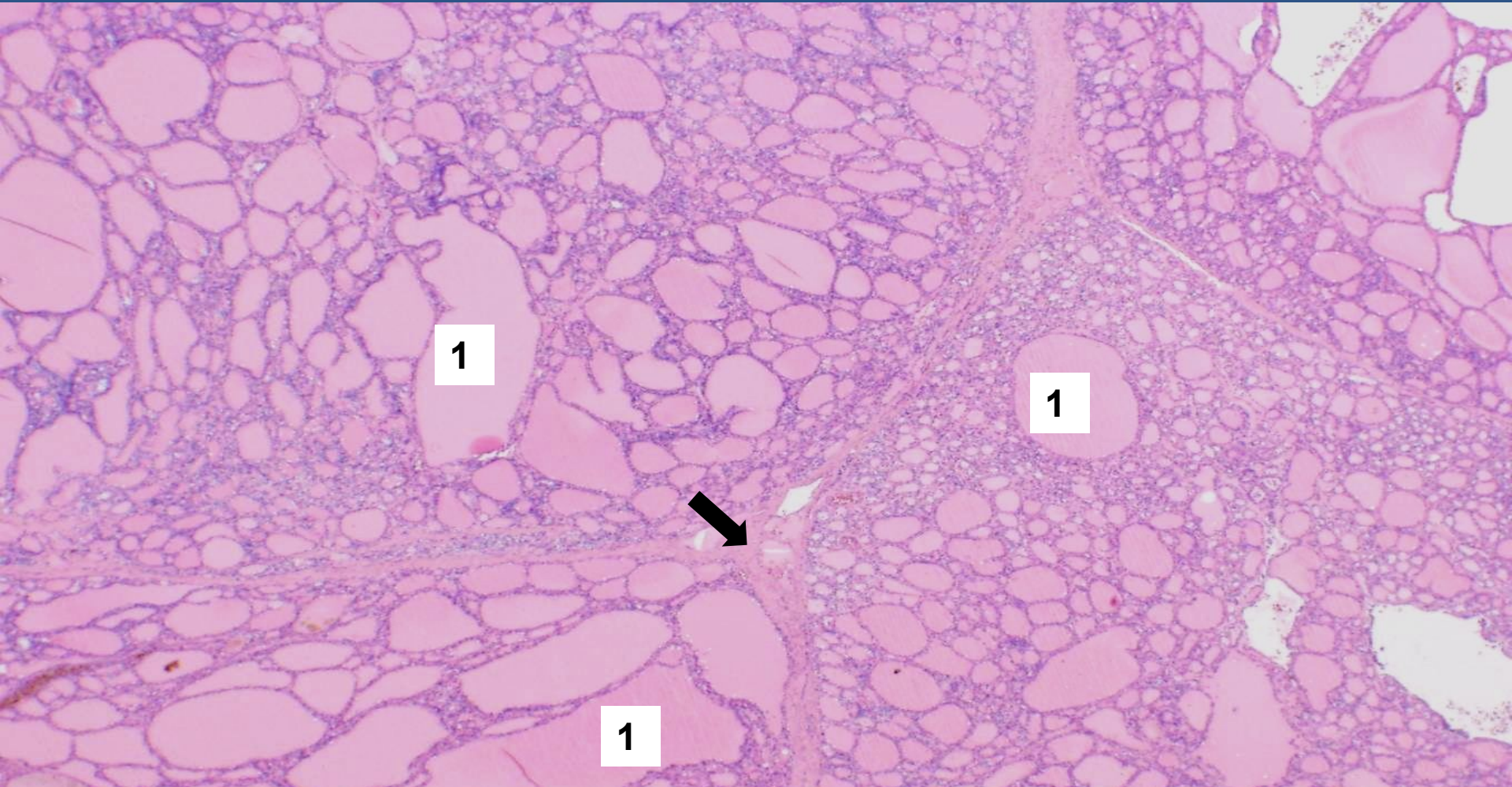
## x MIKRO:

- ⇒ *dilatované folikuly vyplněné koloidem, minimum resorpčních vakuol, oploštělé epitelie*

# ***Koloidně-nodózní struma***

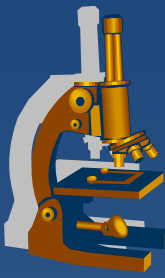


# *Koloidně-nodózní struma*



- 1 Folikuly vyplněné koloidem
- ➔ Vazivová septa oddělující jednotlivé noduly

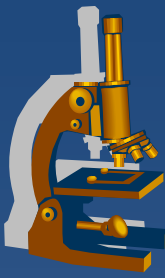
# Nádory štítnice



- ✘ adenomy s různou strukturou
  - ⇒ *folikulární, onkocytární, aj.)*
- ✘ karcinomy
  - ⇒ *papilární, folikulární, medulární – z parafolikulárních C bb., anaplastický*
- ✘ maligní lymfomy, sekundární tu, aj.

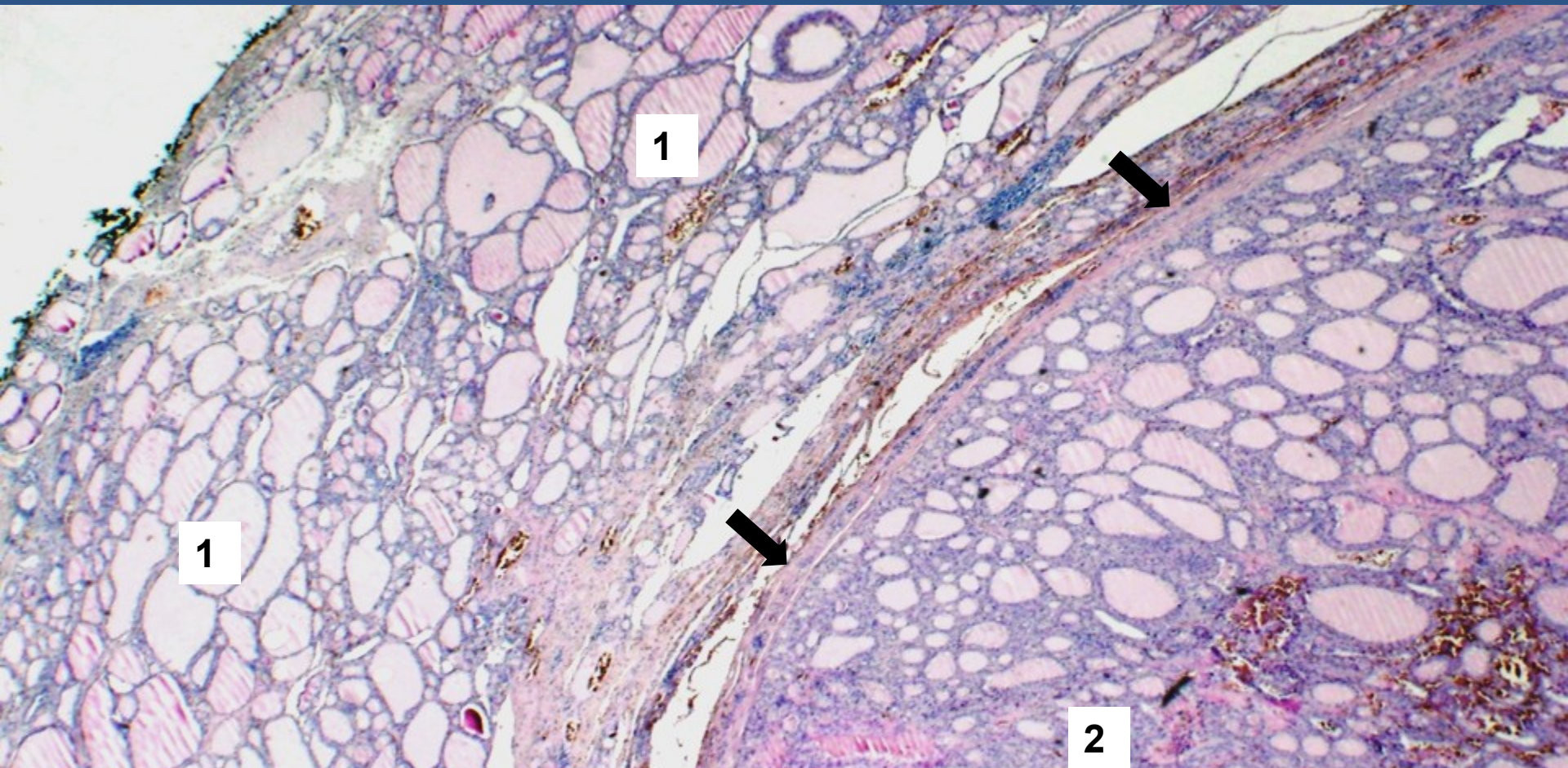


# Folikulární adenom



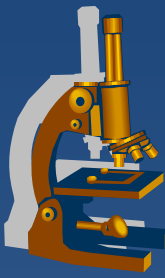
- x převážně solitární
- x pouzdřený
- x tlaková atrofie okolního parenchymu
- x dif. dg. x folikulární karcinom
  - ⇒ *histologická struktura obdobná, nutný průkaz transkapsulární invaze do okolní tkáně štítnice a/nebo angioinvaze*
- x diagnóza pouze z kompletní biopsie
- x cytologie – dobře difer. folikulární neoplasie

# Folikulární adenom



- 1 Parenchym štitné žlázy s folikuly
- 2 Struktury adenomu
- ➔ Vazivové septum (ohraničení adenomu)

# Papilární adenokarcinom



- × nejčastější maligní nádor štítnice
- × ženy 25-50 let, i u dětí, adolescentů
- × ↑ incidence (lepší diagnostika)
- × solitární i multifokální
- × subtypy dle histologické struktury
  - ⇒ *papilární, folikulární, sklerozující, aj.*
- × diagnostika dle cytologické morfologie

# Papilární adenokarcinom



## x MAKRO:

⇒ *světlé ložisko*

## x MIKRO:

⇒ *matnicová jádra*

- světlejší, excentrické drobné jádérko, často „naštípnutá“ jádra (kávové zrno), překrývání jader

⇒ *papilární formace s oj. mikrokalcifikacemi*

# Papilární adenokarcinom



- ✗ mikrokarcinom

  - ⇒ náhodně zachycený, < 1 cm, velmi dobrá prognóza

- ✗ horší prognóza

  - ⇒ u mužů

  - ⇒ starších pac.

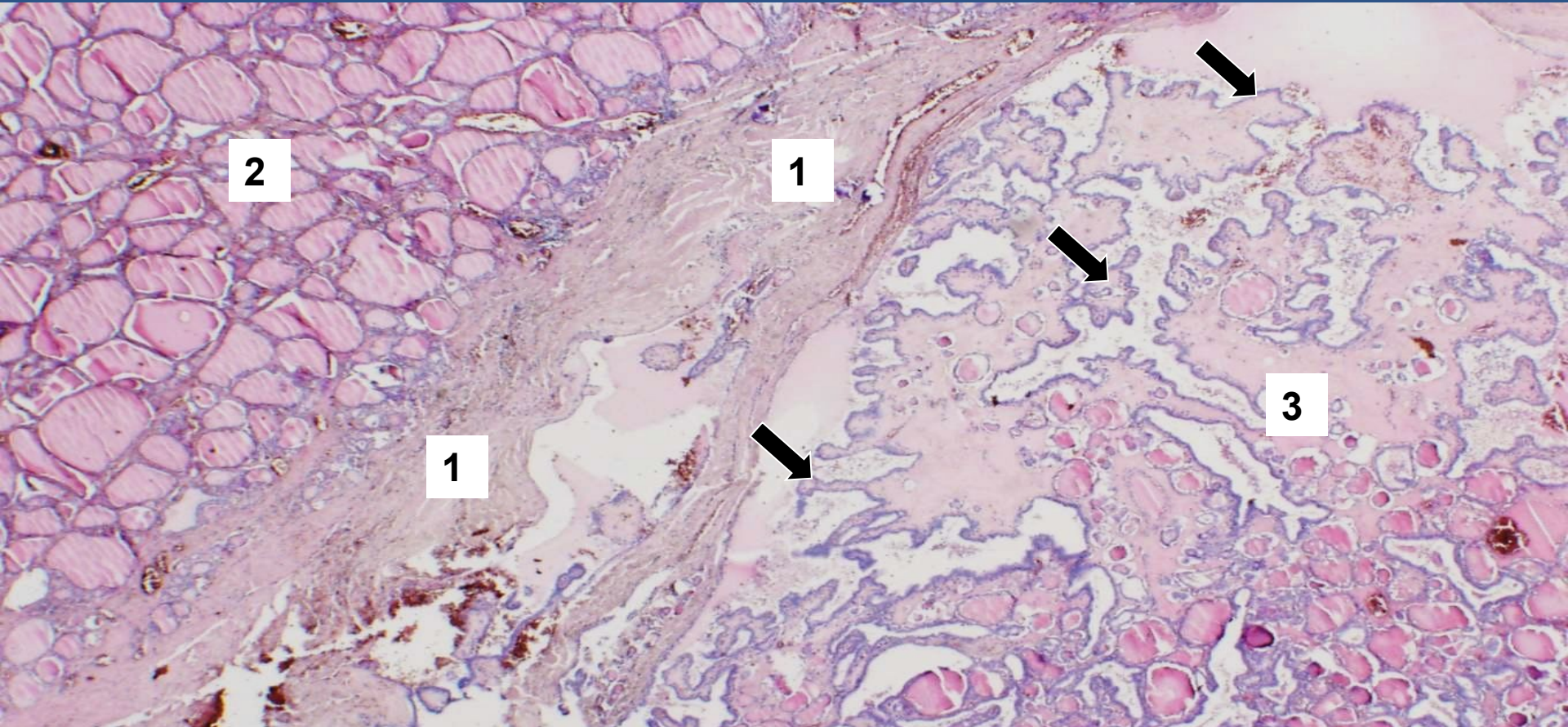
  - ⇒ ca se šířením mimo štítnici

- ✗ meta do regionálních LU, plic

# *Papilární adenokarcinom*

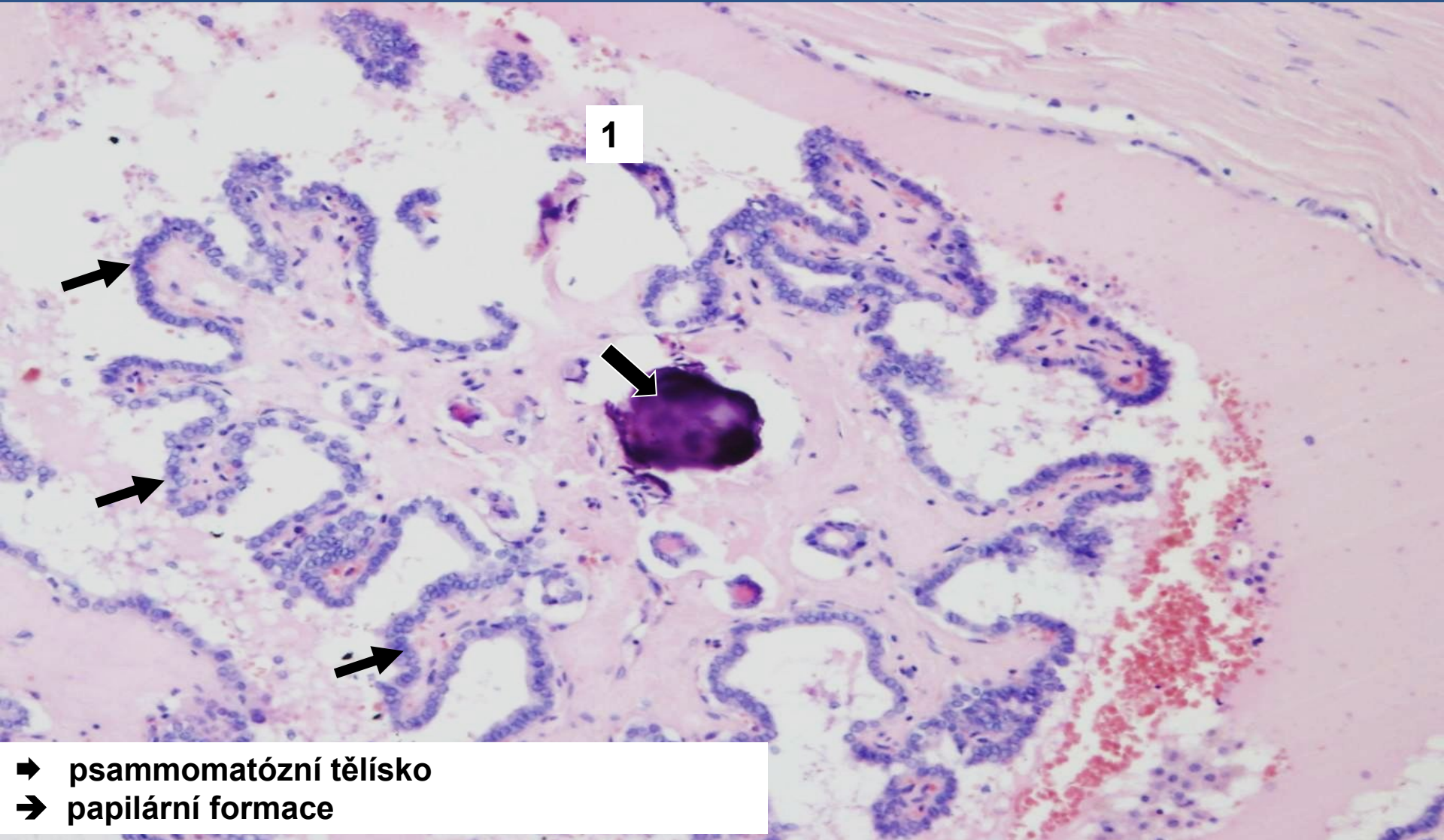


# Papilární adenokarcinom



- 1 vazivové pouzdro
- 2 normální parenchym štítné žlázy
- 3 struktury adenokarcinomu
- ➔ papilární formace

# Papilární adenokarcinom

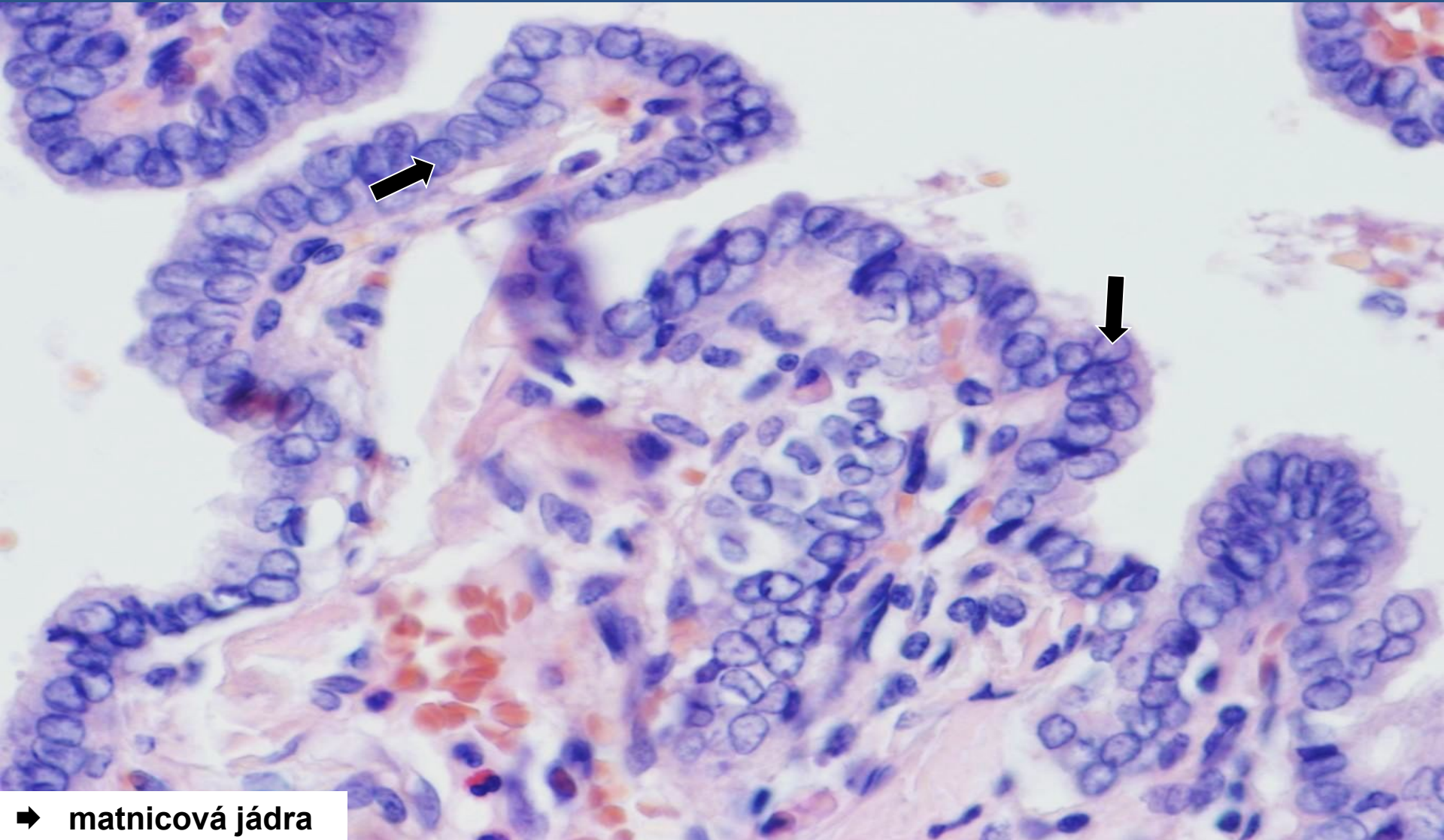


1

- ➔ psammomatózní tělísko
- ➔ papilární formace



# *Papilární adenokarcinom*



➔ matnicová jádra

# *Patologie nadledvin*



## **x** patologie dřeně nadledvin

⇒ *hyperplazie (u MEN sy)*

⇒ *nádory*

- neuroblastom
- ganglioneurom
- feochromocytom

# Feochromocytom



- × z chromafinních buněk dřeně nadledvin
  - ⇒ *chromafinní paragangliom*
  - ⇒ *i extraadrenální*
- × produkce katecholaminů
- × symptomy:
  - ⇒ *hypertenze (i záchvatovitá), tachykardie, bledost, pocení, bolesti hlavy*
- × riziko mozkové hemoragie
- × častější 4.-5. dekáda, lze i u dětí
- × 90% benigní chování

# Feochromocytom



## x MAKRO:

⇒ *ohraničené světlé ložisko různé velikosti (g-kg), možné regresivní změny (hemoragie, nekrózy)*

## x MIKRO:

⇒ *jemné kapilarizované stroma*

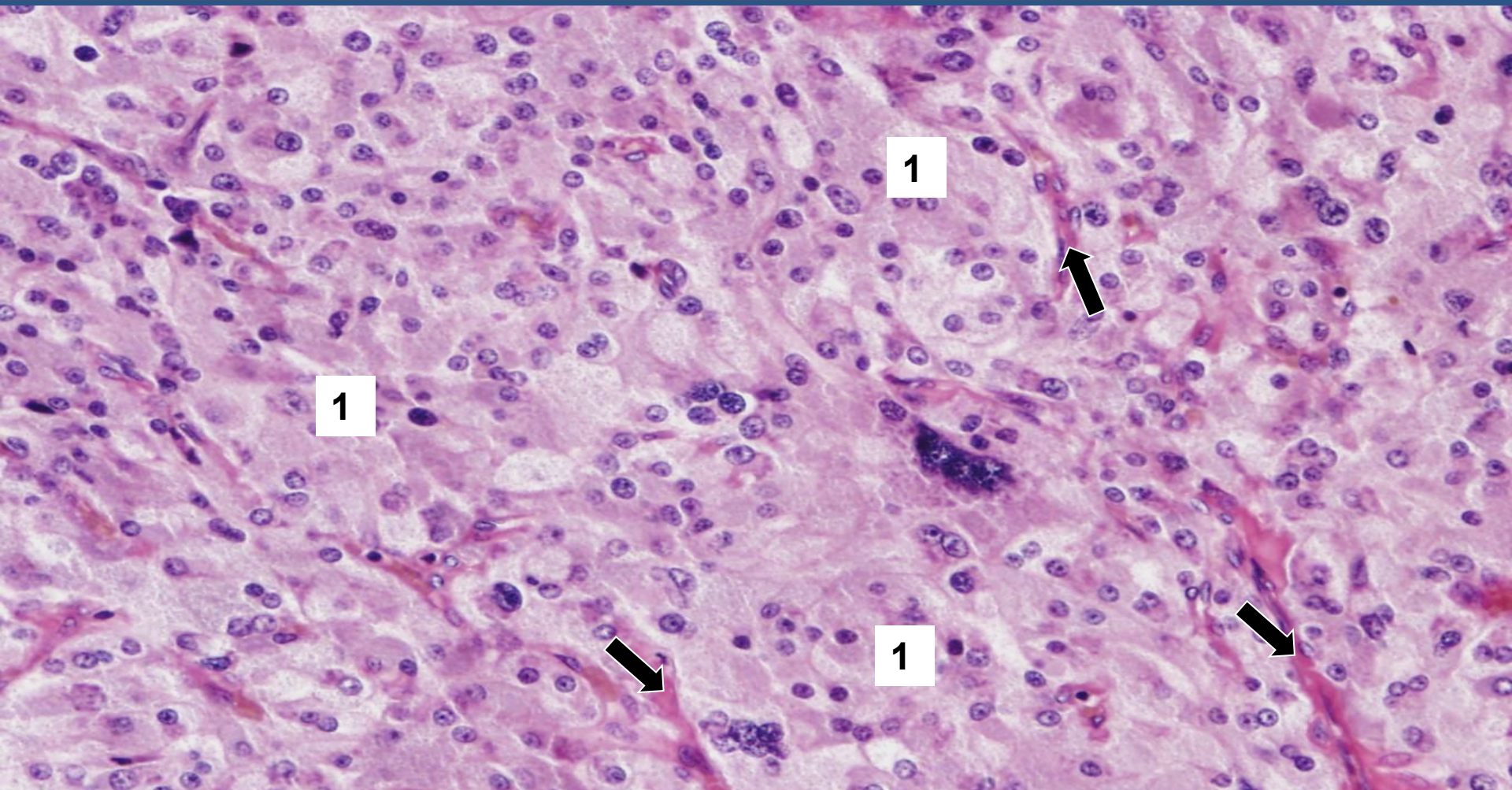
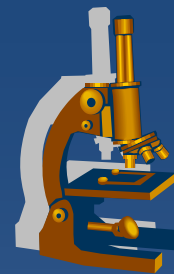
⇒ *trabekuly, solidní aciny*

⇒ *objemné bb. s granulovanou cytoplasmou, neurosekreční granula*

⇒ *nukleární atypie nejsou známkou malignity*

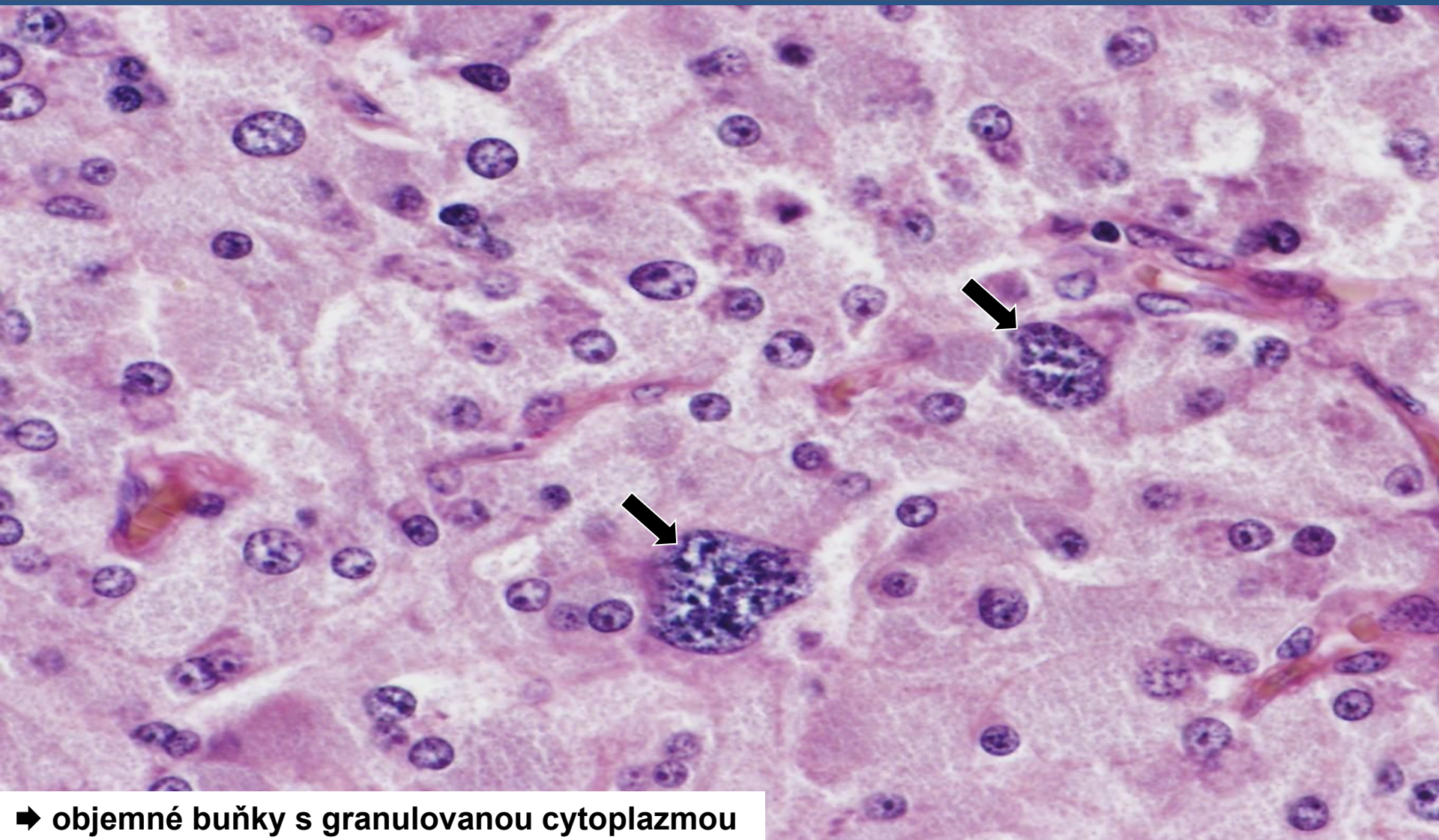
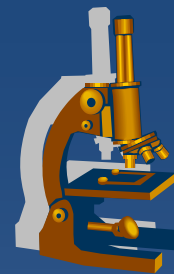
x **jednoznačná malignita až s metastázami**

# Feochromocytom



- 1 trabekuly
- ➔ kapilarizované stroma

# *Feochromocytom*



➔ objemné buňky s granulovanou cytoplazmou